



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Afonso Valente de Oliveira

M

2023-2024

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Curricular

Afonso Valente de Oliveira

Klinička Bolnica Dubrava

janeiro a abril de 2024

Farmácia Aliança

abril a agosto de 2024

Relatório apresentado para a obtenção do grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas

Orientador: Professor Doutor Paulo Lobão

Monitor Farmácia Hospitalar: Prof. Dr. Sc. Ivana Marinović

Monitor Farmácia Comunitária: Dr. Carlos Costa Brás da Cunha

novembro de 2024

Declaração de Integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria, não foi total nem parcialmente utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição, e que a informação nele contida é da minha inteira responsabilidade. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 15 de novembro de 2024

Afonso Valente de Oliveira

Resumo

O estágio curricular constitui a etapa final do percurso académico no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com duração de 6 meses, período no qual, de forma prática, são aplicados e aprofundados conhecimentos obtidos no decorrer do curso. Através do presente relatório, procuro descrever o trabalho desenvolvido nesse âmbito, nas áreas de Farmácia Comunitária e Farmácia Hospitalar.

Este projeto está essencialmente dividido em duas partes. Uma primeira, onde descrevo a experiência e atividades realizadas nas áreas mencionadas, através da exposição de algumas destas, desenvolvidas nesses contextos. Na segunda parte, apresento dois temas, desenvolvidos no âmbito da Farmácia Comunitária, projetos científicos em domínios de interesse para a farmácia onde realizei o meu estágio curricular.

No âmbito da Farmácia Hospitalar, estagiei no Klinička Bolnica Dubrava, em Zagreb, ao abrigo do programa Erasmus +, tendo este uma duração de pouco mais de dois meses (22 de janeiro a 5 de abril de 2024). Das várias atividades desenvolvidas, destaca-se uma forte componente de monitorização e reconciliação terapêutica, refletida nas atividades apresentadas nesta secção. Assim, inicialmente abordo uma revisão da terapêutica e ação sobre potenciais interações indesejadas, seguida de uma discussão sobre ferramentas para identificação de medicamentos potencialmente perigosos em idosos, concluindo com um caso clínico de dispensa de antibióticos de última linha.

O estágio curricular em Farmácia Comunitária realizou-se na Farmácia Aliança, com duração de sensivelmente 3 meses (15 de abril a 2 de agosto de 2024). De entre as várias funções desempenhadas, destaquei aquelas que creio refletirem da melhor forma o trabalho desenvolvido. Deste modo, abordo numa primeira instância um rastreio cardiovascular efetuado, com vista à sensibilização dos utentes para esta problemática recorrente. Em seguida, abordo a preparação de um medicamento homeopático, explanando a sua utilização na prática clínica. Finalizo esta secção abordando duas atividades realizadas numa residência sénior, para a qual auxiliei nos serviços de preparação individualizada da medicação e conduzi uma análise sobre o consumo de benzodiazepinas.

Concluo este relatório com dois temas de desenvolvimento. Um primeiro relativo ao uso de 5-hidroxitriptofano enquanto suplemento alimentar e medicamento, procurando enquadrar a substância sobre as perspetivas farmacológica e regulamentar. Por sua vez, o segundo tema aborda a substância ativa fluralaner, um antiparasitário em cães e gatos. Assim, procuro explanar diferentes abordagens sobre ectoparasitas, na tentativa de integrar a substância em questão e aprofundar a compreensão do seu mecanismo de ação.

Agradecimentos

Dando por concluído o meu percurso na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, vários são os sentimentos que me invadem. Em retrospectiva, penso nesta experiência e, num misto de emoções, o mais natural é esboçar um sorriso. Por isso, saio feliz...realizado com toda a vivência e, acima de tudo, grato pela oportunidade que, ao acaso, me foi dada. Desta forma, como o caminho não se fez, nem se fará, sozinho, deixo brevemente nestas páginas os meus agradecimentos:

To te hospital pharmacy team at Klinička Bolnica Dubrava, for not only showing us what it means to be a good healthcare professional in the area, but especially for welcoming us so warmly in a city that wasn't ours. I will forever cherish the memories I made there.

A toda a equipa da Farmácia Aliança, pela oportunidade de crescimento que desde início me ofereceram, não só enquanto profissional, como também enquanto indivíduo. Desta forma, deixo um agradecimento especial ao Dr. Carlos por toda a disponibilidade que sempre teve e por toda a partilha de experiência. Ao Dr. Gonçalo, Dr^a. Sónia e Dr^a. Susana, por investirem na minha formação ao longo de todo o estágio, reavivando sempre todas as competências necessárias para ser um farmacêutico de excelência. À Paula, à Fátima, ao Pedro, ao Marco, à Ana e à Filipa por me acompanharem ao longo deste processo, permitindo-me adquirir várias ferramentas para o meu futuro, cada um à sua maneira.

À Faculdade de Farmácia, nas suas várias componentes, desde corpo docente a não docente, associações e demais iniciativas, por procurarem desenvolver não só profissionais de excelência, como também pessoas. Desta forma, direciono o meu agradecimento ao Professor Paulo Lobão pelo acompanhamento no desenvolvimento deste projeto e, especialmente, por toda a calma e paciência a lidar com a minha gestão um pouco caótica. Por fim, um agradecimento especial à Professora Isabel Luz, pela abordagem tão distinta que tem com os estudantes.... Será para sempre uma referência enquanto farmacêutica e, especialmente, enquanto ser humano.

À Praxe da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, por me acompanhar desde o início. Por me fazer querer ser melhor todos os dias. Por me trazer pessoas que ainda hoje são alicerce para mim. Por ter sido abrigo durante tantos anos. Recordarei toda a minha experiência com profundo carinho e saudade, esperando sinceramente ter conseguido retribuir da melhor forma tudo aquilo que me deram. Não poderia deixar de mencionar a Comissão de Praxe, sem dúvida, a melhor escola por onde passei.... Convosco descobri uma nova dimensão de fraternidade e companheirismo, de responsabilidade e altruísmo. Ficarei para sempre grato.

Ao GFFFUP, por manterem vivo em mim um “*Horizonte sobre o Muro*”. Decidi juntar-me a este grupo na busca de um sonho, de desenvolvimento naquela que considero ser a minha vocação... Agora, em retrospectiva, alegro-me por entender que não só me ajudaram a atingir os meus objetivos, como também se revelaram um dos maiores suportes. Dos mais velhos aos mais novos, obrigado por todos os ensinamentos, por toda a paciência e confiança que depositaram em mim. Orgulho-me de poder ter sido parte do vosso percurso. Um agradecimento especial ao Cruz, ao Xico, ao David e ao Bernardo, por terem potencializado a experiência, como mais ninguém o fez. Não faria sentido sem vocês.

Aos meus amigos. Foram camaradagem, suporte e a verdadeira definição de uma segunda família. Fico extremamente realizado por, de alguma forma, os nossos caminhos se terem cruzado.... Fizeram este percurso valer a pena. Sou-vos grato por tudo o que vivemos e ainda temos para viver.

À minha família – Mãe, Rafael, João, Mimas, Padrinho, Rita, Avó Lourdes e Avô Quim - por tudo o que representam para mim. Por, independentemente do que se passar, serem referência e colo. Por acreditarem em mim e, mesmo que com dúvidas, lutarem pelos meus sonhos. Não poderia não deixar um agradecimento especial à minha Mãe e ao Rafael, por tanta paciência que diariamente tiveram de ter, por toda a flexibilidade e disponibilidade, desde viagens de madrugada, a ter de aturar este feitio difícil depois de horas mal dormidas (ou às vezes a falta delas) ... Por, no final de contas, serem as caras que eu procurava ver ao final de cada dia. Finalmente, à Mimas e ao meu Padrinho, por me receberem sempre de braços abertos, por alargarem o meu conceito de casa e me acompanharem incansavelmente.

A todos, o meu profundo agradecimento.

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo.....	iv
Agradecimentos	v
Índice geral.....	vii
Índice de Figuras	viii
Índice de Tabelas	viii
Índice de Anexos	viii
Lista de Abreviaturas	ix
 PARTE 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	 1
SECTION A – Hospital Pharmacy	1
Curricular Internship Contextualization	1
Activities Timeline	2
Developed Activities	4
Activity 1 – Pharmacotherapy analysis: intervention on reported Class X and D drug interactions	4
Activity 2 - Comparative review of potentially inappropriate medications identification tools	7
Activity 3 – Reserved Antimicrobial Drugs: Cefepime	9
 SECÇÃO B – Farmácia Comunitária	 11
Contextualização do estágio curricular	11
Cronograma de atividades e descrição	12
Atividades desenvolvidas	14
Atividade 1 – Rastreio de Risco Cardiovascular “Maio: Mês do Coração”	14
Atividade 2 – <i>Arnica montana</i> : Preparação de Medicamento Homeopático	16
Atividade 3 – Preparação Individualizada da Medicação em residência geriátrica	18
Atividade 4 – Levantamento do consumo de benzodiazepinas em ERPI	20
 PARTE 2. Temas de desenvolvimento	 22
Tema 1 – 5-hidroxitriptofano: Produto-fronteira entre Suplemento Alimentar e Medicamento	22
Tema 2 – Fluralaner: antiparasitário no controlo de ectoparasitas em cães e gatos	32
Conclusão global	46
Bibliografia.....	47
Anexos.....	57

Índice de Figuras

Figura 1. Consumo de benzodiazepinas na ERPI em estudo.....	21
Figura 2. Análise de toma concomitante de benzodiazepinas e outros psicofármacos na ERPI em estudo.....	21
Figura 3. Biossíntese de serotonina	23
Figura 4. <i>Cincofarm</i> ®	30
Figura 5. Ciclo de vida da <i>C.felis</i>	34
Figura 6. Ciclo de vida da <i>Ixodes ricinus</i>	35
Figura 7. Representação esquemática do domínio transmembranar CysLGCCs.....	39
Figura 8. Estrutura química do fluralaner	41

Índice de Tabelas

Table 1. Timeline of the carried out activities at KBD curricular internship	3
Tabela 2. Cronograma de atividades desenvolvidas na Farmácia Aliança	12
Tabela 3. Distinção entre Suplemento Alimentar e Medicamento	27
Tabela 4. Avaliação negativa da EFSA relativa às alegações de saúde do 5-HTP	28
Tabela 5. Análise comparativa do teor de 5-HTP em suplementos alimentares	31
Tabela 6. Distinção entre ectoparasitocidas	38
Tabela 7. Posologia e vias de administração do fluralaner	43

Índice de Anexos

Annex 1. Example of a patient's drawer	57
Annex 2. Example of a prepared trolley.....	57
Annex 3. Sheet of medical products for the wards	58
Annex 4. KBD's list of reserved antimicrobial drugs	59
Annex 5. Cefepime prescription on patient with renal impairment	60
Anexo 6. Flyer desenvolvido para produtos <i>novavida</i>	61
Anexo 7. Portfólio desenvolvido para produtos <i>novavida</i>	62
Anexo 8. Folheto informativo desenvolvido no âmbito da campanha “Maio: Mês do Coração” – Atividade 1	70

Anexo 9. Cartão para recolha de dados desenvolvido no âmbito da campanha “Maio: Mês do Coração” – Atividade 1	71
Anexo 10. Exemplar de saqueta após embalamento (PIM) – Atividade 3	71

Lista de Abreviaturas

5-HTP	5-hidroxitriptofano
ADEs	Adverse Drug Events
AMR	Antimicrobial Resistance
AMS	Antimicrobial Stewardship
ASAE	Autoridade de Segurança Alimentar e Económica
BDZ	Benzodiazepinas
CHIF	Croatian Health Insurance Fund
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
ClCr	Creatinine Clearance
CysLGCCs	Canais de cloro Cys-loop dependentes de ligandos
DDIs	Drug-drug Interactions
DGAV	Direção-Geral de Alimentação e Veterinária
EFSA	European Food Safety Authority
eGFR	Estimated Glomerular Filtration Rate
ERPI	Estrutura Residencial para Pessoas Idosas
GABA	Ácido gama-aminobutírico
Infarmed	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
KBD	Klinička Bolnica Dubrava
MPA	Mycophenolic Acid
MPAG	7-hydroxy-glucuronide mycophenolic acid
PIM	Potentially Inappropriate Medications (SECTION A)
PIM	Preparação Individualizada da Medicação (SECÇÃO B)
SNC	Sistema Nervoso Central
STOPP	Screening Tool of Older People's Prescriptions
TPH	Triptofano hidroxilase
UDDDS	Unit Dose Drug Distribution System
UE	União Europeia

PARTE 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECTION A – Hospital Pharmacy

Curricular Internship Contextualization

Regarding my experience in Hospital Pharmacy, I was part of a curricular internship under the Erasmus + programme, partnering with Faculty of Pharmacy and Biochemistry from the University of Zagreb, on one of the most remarkable hospitals in the Republic of Croatia, *Klinička Bolnica Dubrava* (KBD).

Klinička Bolnica Dubrava

Being one of the most specialised clinical institutions not only in the region but in the country, KBD has been classified as one of the leading hospitals ⁽¹⁾, which we can corroborate if we have a look at its development throughout the years. The hospital's history goes back to 1781, when it started as The Zagreb Military Hospital, having its activity as a military hospital shut down around 1995, after the Croatian War of Independence. The KBD not only played a special role during the war, as it has later been the main hospital in the control of the COVID-19 pandemic, being established as the Primary Respiratory Intensive Care Center for the treatment of patients suffering from the disease by the Croatian's Ministry of Health ⁽²⁾.

Nowadays, it is estimated that it can hold over 25000 patients in inpatient care, having around more than 400000 expected patients in outpatient care. It is the base of 10 reference centres of the Ministry of Health, constantly motivated to pursue their excellence path, improving their conditions and developing in their various medical specialties, reaffirming its place and expertise as a teaching base for several higher education institutions ⁽³⁾.

Croatia: Health Profile

Croatia is one of the Balkan countries, situated in southeastern Europe with a population of around 3.9 million. When it comes to the Croatian health profile, there are some highlights we might discuss. Behavioural and environmental risk factors are responsible for more than two in five deaths, with dietary risks and tobacco consumption as major contributors.

Life expectancy fell abruptly during the COVID-19 pandemic and although showing signs of positive development, it remains below the EU average. Circulatory diseases

represent one of the biggest portions of the deaths in the country, with ischaemic heart disease and stroke as the leading causes. Overall mortality from cancer is among the highest. It is also important to highlight that the country stands a proportion of people aged 65 and over with multiple chronic conditions higher than the rest of the EU (Men 36%/32%; Women 58%/40%) ⁽⁴⁾.

Respecting the country's health system, Croatian Ministry of Health plays the maximum authority role, deciding on the legislation, expenditures, monitoring and supervision, and education of health care workers. All employed citizens must contribute to Health care, as *Croatian Health Insurance Fund* (CHIF) is mandatory and provides universal coverage. Croatian citizens can opt between public services or private health services, which are not CHIF contracted partners, either through direct payment or through an extra value in their insurance to cover for that ^(4,5).

KBD: Hospital Pharmacy

This department's team integrates 12 pharmacists, including 6 clinical pharmacy specialists and 1 specialist in drug control and testing. Additionally, 10 pharmacy technicians collaborate, also with the aid of a support and administration team of 5 people ⁽⁶⁾.

KBD's Hospital Pharmacy was established in 1996, under the leadership of Professor Vesna Bačić Vrca, following a pilot project in the Department of Cardiac and Transplant Surgery, the *Unit Dose Drug Distribution System* (UDDDS) ⁽⁷⁾.

The main purpose of the clinical hospital pharmacist is to ensure the correct and safe use of drugs, working actively to assure that the patients undergo the pharmacotherapeutic treatment in the right way, evaluating all possible outcomes. To guarantee it, several activities must take place as I will be explaining, according to the timeline of my internship.

Activities Timeline

At KBD, the clinical pharmacist stands out as a considerable contributor for the patients well-being through continuous involvement across various hospital sectors. Thus, the clinical pharmacist besides monitoring the treatment and recommending interventions to the prescriber from afar, has a say within the Hospital Drug and Therapeutics Committee, as well as in the antimicrobial stewardship. The pharmacist's role not only relies on the "background" work, as they also work directly with the patient at the hospital wards, conducting the process of medication reconciliation ⁽⁷⁾.

During my time at KBD, I got the opportunity to work and assist in some of this areas, as presented on the following table:

Table 1. Timeline of the carried out activities at KBD curricular internship.

Main activities developed during the internship	January		February		March		April	
UDDDS								
Clinical Pharmacy Intervention								
Drug Compounding								

* **Some considerations concerning Table 1:** as the internship started on January 22nd and ended on April 5th I found it most adequate to divide the months into two halves. The coloured cells represent periods during which the activities were carried out, with the darker shades representing a non-full time participation.

As stated in **Table 1**, the main activities I have pursued regard the UDDDS, Clinical Pharmacy Intervention and Drug Compounding. Of these, I was most actively engaged in the UDDDS.

Since day one, my colleagues and I were introduced to the **unidose system**, assisting regularly in that section. As KBD is the only facility in Croatia with this service, it served as a pilot project for consolidating Hospital Pharmacy services in the institution. Thus, the programme is now highly updated, with well-structured procedures, working as a big machine where every intermediary can contribute.

The process begins with the validation of the prescriptions, which are printed once no errors are detected. With the arrival of the trolleys where the medication is sent out to the different wards, the daily medication starts being dispensed. Each trolley possesses multiple drawers, usually labelled with the patient's name, divided into six different time schedules (**Annex 1**). The pharmacist must analyse the prescription for each patient and dispense it according to the indications (e.g. dosage and doses, dosage intervals and pharmaceutical form). Although there was a pre-validation, the pharmacist must remain alert to possible errors, reporting them to the clinical pharmacist to review and proceed with the intervention. This process is carried out daily, as long as the patient remains in inpatient care. Upon medical discharge, both the daily and discharge medication are prepared, sent out in bags labelled with the patient's name and schedule.

On the trolleys, usually the patient's drawers were carrying the tablets, and the additional requests for the wards (other medical products and medical devices) would be sent alongside in separate boxes (**Annex 2**), following a sheet with a detailed list and respective quantities (**Annex 3**).

Besides the preparation of individual medication, I was able to work with various clinical pharmacy specialists within the **Clinical Pharmacy interventions** programme, giving me the opportunity to acquire hands-on experience in the area, particularly in medication reconciliation. This process involves multiple steps, beginning with obtaining the best possible medication history, which requires direct interaction with the patient. Despite the language barrier, everyone made sure that I was able to integrate into the process. The series of questions asked allow the pharmacist the chance to understand whether the patient recalls their usual medication and how to take it, as well as to conduct a deeper evaluation of the ongoing treatment and following review ⁽⁷⁾. Regarding this matter, one of the key topics was the review of reserve antimicrobial therapy, which I will be discussing further in the *Developed Activities*.

Finally, despite for a shorter period of time, I accompanied the pharmacist responsible for **drug compounding**, being able to assist on the preparation of various compounded medicines, including solutions, suspensions, eye drops, ointments and creams. In KBD's Hospital Pharmacy laboratory, galenic and magistral prescriptions arrive every day, enabling us to provide the patients specific needs. These preparations are made according to the doctor's prescription and in compliance with pharmaceutical reference books such as the Croatian Pharmacopoeia, in accordance with the European Pharmacopoeia. The laboratory includes a room dedicated for preparations using sterile techniques, either through aseptic procedures or terminal sterilisation with an autoclave ⁽⁷⁾.

Developed Activities

Activity 1 - Pharmacotherapy analysis: intervention on reported Class X and D drug interactions

Context:

A drug interaction occurs when the effect of one drug is modified, by the presence of another drug, herbal medicine, food, drink or an environmental chemical agent ⁽⁸⁾. In the hospital setting, particularly within clinical pharmacy, *Drug-drug Interactions* (DDIs) play a significant role, as they are a primary focus for clinical pharmacists.

Not all drug interactions are harmful as some can be used therapeutically, though these are less common. DDIs can interfere with two main parameters, pharmacodynamics and pharmacokinetics, enhancing or antagonizing the effect of one another or altering processes such as absorption, distribution, metabolism or excretion ⁽⁹⁾.

The risk of developing such interactions is greatly amplified in polymedicated patients. Chronically elderly ill patients, who often require multiple medications, are particularly vulnerable due to possible impaired physiological functions, demanding careful management of pharmacotherapy, especially when new treatments are introduced for temporary conditions ^(9,10).

Development:

The following pharmacotherapy analysis was conducted in response to an urgent request from the Vascular Cirurgy Department at KBD. The elderly patient, diagnosed with acute limb ischemia, had been experiencing pain in the left leg for at least three days. After a series of tests, the patient was admitted for an emergency embolectomy to remove the thrombus and prevent further complications.

At KBD all patient's information is shared among healthcare providers through an integrated system known as *BIS*. This system consolidates medical data from various hospital sources into a single database, facilitating communication between hospital staff and enabling a faster patient flow, with high quality clinical data analysis ⁽¹¹⁾.

The *BIS* system provides a wide information network, which pharmacists must carefully filter in order to develop effective pharmacotherapy interventions. Among the most critical data to collect are the patient's previous medication and any changes made upon hospital admission. Additionally, biochemical parameters from laboratory analyses are crucial for understanding renal and hepatic function, essential for the proper treatment adjustment.

In order to effectively evaluate potential DDIs, the *UpToDate*® database was used. This online platform provides reliable, empirically supported information, regularly updated accordingly with the latest approaches on various medical matters. *Lexicomp*® is an integrated programme within the platform, serving as a tool to identify potential drug interactions.

DDIs are classified into five different types: A, B, C, D and X, according to the associated severity degree. When Class C, D or X interactions are identified, clinical pharmacists are responsible for intervening, informing the prescriber about the associated risks ⁽¹⁰⁾. In the developed analysis, 2 possible harmful interactions were found:

- Class D: Cyclosporine + Mycophenolate mofetil
- Class X: Cyclosporine + Fluvastatin

According to *Lexicomp's* risk rating, Class D interactions might involve therapy modification, which must be decided upon analysis, "*whether the benefits of concomitant therapy outweigh the risks*". Class X interactions indicate contraindicated administration, usually associated with withdrawal ⁽¹²⁾.

Cyclosporine, also known as cyclosporine A, is a potent immunosuppressant, thought to have a role in suppressing cell mediated reactions. As an inhibitor of CYP3A4, P-glycoprotein and certain Organic Anion Transporting Polypeptide transporters, it can considerably impact plasma concentrations of co-administered drugs that are substrates of these enzymes and transporters. One notable reported DDI occurs with statins, where cyclosporine significantly increases statin plasma levels, increasing the risk of myopathy, or even in severe cases, rhabdomyolysis ⁽¹³⁾.

Although this combination is not ideal due to the risk, in this particular case, discontinuation of statins was not considered the best course of action. The patient already had a history of chronic statin use and evident predisposition to vascular diseases. Furthermore, renal function was considered normal, so withdrawal was judged unnecessary. Instead, the strategy was to choose a safer statin, keeping close monitoring on renal function and blood pressure in the next few days.

Conforming to CHIF's approved medication lists, only atorvastatin, simvastatin, fluvastatin and rosuvastatin were available for consideration ⁽¹⁴⁾. Among the mentioned statins, atorvastatin and simvastatin were contraindicated, due to their pronouncedly higher risk of myopathy and rhabdomyolysis ^(15,16). Fluvastatin, only commercialized in Croatia in 80 mg tablets, was left out since therapy should start with 20 mg ^(14,17). Thus, rosuvastatin revealed itself as the most suitable option.

Despite the summary of product characteristics suggesting a starting dose of 5 mg or 10 mg dose, the patient's concomitant use of febuxostat, which also affects positively rosuvastatin plasma concentration, led to the decision to initiate treatment at the lowest dose, to minimize any other potential risk factors ⁽¹⁸⁾.

Mycophenolate mofetil is a pro-drug, rapidly and almost completely absorbed in the gastrointestinal tract, where it undergoes de-esterification to form *mycophenolic acid* (MPA), its active form. MPA is converted by the uridine diphosphate glucuronosyltransferase enzyme family into *7-hydroxy-glucuronide mycophenolic acid* (MPAG), an inactive metabolite excreted in bile. In the gut, bacterial deconjugation converts MPAG into MPA, later reabsorbed in the colon. Cyclosporine concomitant administration will interfere with this enterohepatic circulation, decreasing MPA plasma concentration. Despite this effect, the association is still indicated as prophylaxis of acute transplant rejection, as prevention

of immune-mediated damage, reducing inflammation and ensuring the embolectomy's long-term success ^(13,19,20).

Conclusion:

This pharmacotherapy intervention carefully addresses Class D and X drug interactions, highlighting the importance of individualized treatment and the need of DDIs management to guarantee patient safety and therapeutic success.

It reinforces the role of the clinical pharmacist not only as a healthcare provider, but also as part of a multidisciplinary team that must vigorously work in order to ensure a seamless, safe and personalized treatment, looking forward actively to provide a holistic approach to patient care.

Activity 2 – Comparative review of potentially inappropriate medications identification tools

Context:

According to recent analyses, similar to other European Union countries, the proportion of Croatia's population aged 65 years and over increased throughout the last decades from 16% in 2002 (one in six) to 23% in 2022 (one in four), with projections reaching around 30% by 2050 ⁽⁴⁾.

Elderly individuals often present greater risks of experiencing *adverse drug events* (ADEs) due to multiple comorbidities, generally associated with polypharmacy. This issue highlights the necessity of finding adequate tools to assist healthcare providers regarding appropriate prescribing. Thus, *Potentially Inappropriate Medications* (PIM) have become a great concern, being characterized as drugs whose risk of ADEs outweighs the clinical benefit ^(21,22).

Development:

There are two primary types of criteria: implicit and explicit. Implicit criteria are judgment based, relying on expert analysis and requiring case-by-case review. Explicit criteria are predefined lists of drugs or guidelines that can be used without requiring clinical judgment, generally based on expert consensus. While explicit criteria might be more suitable for analyzing large prescribing databases, they do not account for individual differences between patients. Despite this limitation, explicit criteria are frequently chosen, since implicit criteria are very time consuming and dependent on the evaluator's expertise^(21,23).

At KBD I've mainly worked with the EU(7)-PIM List, checking if prescribed pharmacotherapy in the hospital was in compliance with this criteria. The process required an in-depth analysis of patient prescriptions, ensuring that the drugs prescribed to elderly patients were aligned with this criteria framework. In addition to this task, there was always encouragement from our monitors to further expand our knowledge in this topic, giving my colleagues and I the opportunity to be in contact with some other different criteria, in order to check for their benefits and possible limitations.

The EU(7)-PIM List is a screening tool, published in 2015, developed with input of experts from seven European countries. Its main purpose is to enable identification of PIM prescribing patterns in older individuals, across different healthcare systems. Despite initially involving only seven countries, many others, such as Portugal, have since adopted this criteria, adapting it according to the respective countries' medicines market. Nowadays, Portugal's adapted PIM list includes 184 PIM, revealing this tool's potential not just on standardization of the process but also as an opportunity in clinical practice and research^(22,24).

While the EU(7)-PIM List is now considered one of the most updated and reliable tools, its development was only possible because earlier criteria existed, however they lacked reproducibility, sensitivity and statistically significant results. One of the pioneers was the Beers criteria, introduced by Dr. Mark Beers in 1991, in the USA, considered the "gold standard" for many years. Starting as a list of PIM to use in older adults it evolved over time, with its various iterations found to be helpful in reducing PIM prescription. Despite its potential on PIM identification, it revealed lack of specificity to some extent, leading to the development of *Screening Tool of Older People's Prescriptions* (STOPP) criteria^(21,22,25).

STOPP criteria is a list organized by physiological systems that focus more on clinical context, improving its indication in hospital setting, in order to get a comprehensive drug review of individual patients^(22,25). Extensively used in Europe, even considered "European Beers criteria", still does not cover the majority of European countries. Regardless, it has still been applied in several countries globally, indicating its relevance in clinical practice (version 1 and version 2). Recent studies have demonstrated its reliability, detecting more PIM in comparison with EU(7)-PIM List and other guidelines, with its version 2 showing up to 31% increase of total criteria included in the earlier version, further proving its utility in PIM identification^(21,26).

Conclusion:

Tools such as Beers Criteria, STOPP Criteria and EU(7)-PIM List stand out as widely used not only in Croatia but also on a global scale, aiding the optimization of prescribing

practices. There is yet to be identified a single tool that might answer all needs, since all existing criteria reveal some strengths and weaknesses.

In the European context, the EU(7)-PIM List may be ideal towards harmonization of the prescription process, however the choice of tool varies significantly on its intended use. Pharmacists responsible for PIM evaluation must be able to adapt rapidly and proactively in order to provide the best possible healthcare service.

Activity 3 – Reserved Antimicrobial Drugs: Cefepime

Context:

Antimicrobial resistance (AMR) represents a serious global threat, contributing annually with more than five million deaths. The overuse and misuse of antibiotics are significantly diminishing its effectiveness, leading to an increased reliance on reserved or last-line options ⁽²⁷⁾.

To combat AMR, developing *antimicrobial stewardship* (AMS) is crucial, actions and measures aiming optimization and improvement of antimicrobial drugs use. At KBD, AMS is conducted by the multidisciplinary “A-team”, a group of specialists, responsible for managing antimicrobial drugs pharmacotherapy ⁽²⁸⁾.

Development:

During my internship at KBD, I directly engaged with the prescribing process for reserved antimicrobial drugs, listed by the *hospital’s infection control and pharmacy and therapeutics committees* (**Annex 4**) ⁽²⁸⁾.

To support the development of AMS tools at local, national and global levels, in 2017, the World Health Organization established the AWaRe classification. According to this framework, antibiotics are classified into three different groups - **Access**, **Watch** and **Reserve** - depending on its clinical use and risk of AMR promotion ⁽²⁷⁾.

At KBD, the AMS process, conducted by the A-team, involves various specialists. A physician submits a request for antimicrobial therapy, providing detailed case information. This request is then evaluated by a clinical pharmacologist or pharmacist, who adds comments, followed by a review from an infectologist to ensure safe and adequate antimicrobial therapy. Approval requires consensus from the team ⁽²⁸⁾.

The clinical pharmacist's main role in the evaluation is to determine if dose adjustments are needed based on the patient's renal function. Data for renal function was documented within each request, available on the laboratory report. In order to evaluate *estimated glomerular filtration rate* (eGFR), the KBD clinical laboratory uses the *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) equations, along with *Creatinine*

clearance (ClCr) parameter calculated using the Cockcroft-Gault Equation. Patients with an eGFR < 60 mL/min/1.73 m² were considered to have renal impairment ⁽²⁸⁾.

During my internship, I encountered many cases, but to emphasize the importance of evaluating renal function, I chose one specific case, detailed in **Annex 5**. This request for cefepime is a re-evaluation of therapy for an older patient with renal impairment (CKD-EPI = 4,6 mL/min/1,73 m²; CrCl ~10 mL/min) diagnosed with a bacterial infection.

Cefepime, a reserved antimicrobial at KBD, is an extended-spectrum bactericidal antibiotic effective against various Gram-positive and Gram-negative pathogens. It is highly resistant to most beta-lactamases, penetrating rapidly into Gram-negative bacterial cells. This fourth-generation cephalosporin is indicated for moderate to severe infections, including pneumonia requiring intensive care unit admission (especially when *Pseudomonas aeruginosa* is suspected), as well as uncomplicated and complicated urinary tract infections, skin and soft-tissue infections, intra-abdominal infections, and febrile neutropenia ^(29,30,31). This drug is fundamentally eliminated via glomerular filtration, as the unchanged active drug ^(29,30). Various studies report cefepime's toxicity, especially in elderly patients with renal impairment. Due to eGFR declining, its terminal half-life extends to about 3 hours in older patients, compared to 2 hours in younger patients. Compromised renal function exacerbates the risk of developing serious ADEs, such as encephalopathy, delirium and myoclonus, requiring immediate discontinuation ^(29,30,31).

Therefore, controlling renal dose adjustment is imperative for this pharmacotherapy. In the evaluated case, according to guidelines ^(29,30), for ClCr values of 10-30 mL/min, an initial dose of 1 g per day is suggested, with a maintenance dose of 500 mg every 24 hours. Since the patient had been on this treatment for about 7 days with the dose already adjusted to this level of impairment, no further changes were necessary. However, renal function must be closely monitored, as the patient is nearing severe renal impairment (< 10 mL/min), which would require a dose adjustment to 250 mg every 24 hours.

Conclusion:

In the clinical hospital setting, AMR presents significant challenges. Developing AMS tools, especially those involving a specialized team for managing reserved antimicrobial therapy, emerges as urgent. The A-team's focus on renal dose adjustments is essential for optimizing pharmacotherapy, highlighting the clinical pharmacist's expertise in drug usage and the need to master pharmacological knowledge to provide the best patient care.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular, no âmbito da Farmácia Comunitária, foi realizado na Farmácia Aliança, situada na Rua da Conceição 2-18, no concelho do Porto. O estágio teve início a 15 de abril de 2024, tendo-se dado por terminado a 2 de agosto de 2024.

A Farmácia Aliança, sob a direção técnica do Dr. Carlos Cunha desde 1984, pertence a um conjunto de farmácias e serviços de saúde que integram o grupo FastFarma Farmácias Lda., sediado precisamente nesta farmácia. O grupo conta também com serviços clínicos, um deles sito igualmente na zona da Trindade, FastClinic ⁽³²⁾.

Com horário de funcionamento das 8h30 às 22h00, de segunda-feira a sábado, esta farmácia oferece vários serviços, destacando-se:

- Acompanhamento nutricional;
- Aconselhamento Farmacêutico;
- Análise capilar (Tricologia);
- Consultas de Naturopatia.
- Determinações de parâmetros bioquímicos (perfil lipídico, determinação de ácido úrico, tempo de protrombina, despiste de infeção urinária, teste de gravidez);
- Entregas ao domicílio;
- Serviços de Enfermagem;

Constituída por dois espaços individualizados no mesmo edifício, apresenta um espaço dedicado a Puericultura e Ortopedia, onde são também disponibilizados serviços de Podologia. Por fim, completando o vasto leque de serviços, dispõe ainda de um gabinete especializado para tratamentos de corpo e rosto na área da Cosmética, bem como de um laboratório para Manipulação de Medicamentos, com especial enfoque na Preparação de Medicamentos Homeopáticos ⁽³²⁾.

A equipa da Farmácia Aliança é atualmente constituída por 3 farmacêuticos, 3 técnicos de farmácia, 1 técnico auxiliar de farmácia e 2 enfermeiras ⁽³³⁾.

Cronograma de atividades e descrição

Tabela 2. Cronograma de atividades desenvolvidas na Farmácia Aliança.

Atividades desenvolvidas	Período				
	Abril	Maio	Junho	Julho	Agosto
Receção e conferência de encomendas					
Armazenamento e reposição de stocks					
Gestão de validade					
Gestão de reservas e encomendas					
Devoluções e respetivas regularizações					
Receituário e faturação					
Atendimento sob supervisão					
Atendimento autónomo					
Aconselhamento farmacêutico					
Dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde					
Determinação de parâmetros bioquímicos					
Participação em formações internas no âmbito da Farmácia Comunitária					
Preparação Individualizada da Medicação					
Atividade 1					
Atividade 2					
Atividade 3					
Atividade 4					
Formação interna					

Na **Tabela 2** encontram-se detalhadas as principais atividades que desenvolvi ao longo do estágio curricular, as quais me proporcionaram a oportunidade de aprofundar conhecimentos nas várias vertentes do trabalho farmacêutico que este contexto abrange.

Ao iniciar o estágio em abril, foi-me rapidamente sugerida a possibilidade de apoiar a farmácia no desenvolvimento da campanha do mês que se avizinhava, um mês de reconhecimento e prevenção do risco cardiovascular. Assim, ainda que numa fase de adaptação a procedimentos básicos da farmácia, como o funcionamento do software (*Sifarma 2000*), gestão de stocks e validades, bem como a aquisição de algumas noções de atendimento e aconselhamento farmacêutico, o meu foco foi especialmente dirigido para a campanha, atividade que entrarei em detalhe nas *Atividades desenvolvidas*.

Durante o mês de maio, até meados de junho, tive a oportunidade de contactar ativamente com o processo de gestão de reservas e encomendas, auxiliando sempre que possível nesse setor da farmácia, desenvolvendo os meus conhecimentos quanto ao circuito e processo de distribuição do medicamento.

Ainda durante o mês de maio, mesmo que de forma mais ativa a partir do mês de junho, iniciei os meus primeiros atendimentos ao balcão, começando com supervisão, seguida de uma fase autónoma. Sendo a Farmácia Aliança localizada numa zona histórica da cidade do Porto, e com o crescente fluxo de turistas, a população que a frequenta acaba por ser um pouco heterogénea. Este contexto apresenta um desafio na abordagem a adotar, desde os turistas, que por si só revelam uma nova dimensão da nossa aproximação, fortemente marcada pela adaptabilidade e flexibilidade, aos utentes recorrentes, habitualmente doentes crónicos polimedicados, residentes aos quais esta farmácia constitui um dos primeiros auxílios no que diz respeito a cuidados de saúde.

Deste modo, mantendo sempre um espírito aberto e procurando maximizar as minhas capacidades no âmbito do aconselhamento farmacêutico, realizei atividades como a dispensa clínica de medicamentos sujeitos a receita médica, bem como de medicamentos não sujeitos a receita médica, dispositivos médicos e outros produtos de saúde, tendo ainda a oportunidade de desenvolver competências na abordagem da Dermatologia e Cosmética.

Os meses seguintes podem ser descritos como mais rotineiros, no entanto salienta-se a minha participação e acompanhamento no processo de Preparação Individualizada da Medicação para uma das residências geriátricas com as quais a Farmácia Aliança colabora, bem como o auxílio no laboratório da farmácia na manipulação de medicamentos, nomeadamente homeopáticos.

De forma transversal, ao longo do estágio, tive a oportunidade de assistir a várias formações no âmbito da Farmácia Comunitária, bem como de auxiliar no desenvolvimento de material publicitário. Neste contexto, destaco o meu contributo na criação da linha de imagem dos produtos exclusivos para psoríase *novavida* (**Anexos 6 e 7**).

Atividades desenvolvidas

Atividade 1 – Rastreio de Risco Cardiovascular “Maio: Mês do Coração”

Contextualização:

As doenças cardiovasculares representam um problema de saúde improrrogável, sendo responsáveis, a nível mundial, por uma elevada taxa de morbilidade e mortalidade (cerca de 17,9 milhões de óbitos anualmente). De acordo com análises recentes (2021), as doenças do aparelho circulatório, a par com os tumores malignos, permanecem enquanto a principal causa de morte em Portugal, refletindo cerca de 25,9% da totalidade de óbitos ^(34,35,36).

Nesse sentido, revela-se urgente a identificação de indivíduos com maior propensão ao desenvolvimento deste tipo de patologias, apostando em ações de promoção de saúde nesta área. O farmacêutico comunitário, enquanto prestador de cuidados de saúde primários diferenciados, desempenha um papel fundamental no aconselhamento e adoção de práticas e hábitos de vida saudáveis.

O mês de maio surge com uma forte componente de sensibilização para a problemática das doenças cardiovasculares, sendo instituído pela Fundação Portuguesa de Cardiologia como o “Mês do Coração”. Assim, promove anualmente uma extensa campanha de divulgação, composta por várias atividades que visam alcançar o maior número possível de indivíduos, contando com o apoio de vários meios de comunicação, de entre os quais o envolvimento de várias farmácias ⁽³⁷⁾.

Desenvolvimento:

O desenvolvimento da campanha teve início assim que comecei o estágio, inspirado em abordagens previamente implementadas na Farmácia Aliança e complementado por pesquisa adicional. Deste modo, sob o mote idealizado “*O seu coração é único. Será que o conhece?*”, visei definir não só os parâmetros a analisar, bem como as orientações mais pertinentes na atribuição de um score de risco cardiovascular.

Assim sendo, com o objetivo de promover a campanha mensal e rastreio gratuito, colaborei com a responsável pela gestão de multimédia e redes sociais da farmácia na criação da linha de imagem para o mês, incluindo a produção de um folheto informativo (**Anexo 8**) e cartões para a recolha de dados (**Anexo 9**). A criação de conteúdo multimédia constituiu um dos objetivos centrais, com o intuito de captar a atenção de uma amostra ampla de pessoas, idealmente abrangendo faixas etárias variadas.

De uma forma geral, o rastreio cardiovascular dividiu-se em duas etapas. Numa fase inicial, efetuaram-se as seguintes medições: peso (kg), altura (cm), índice de massa

corporal (kg/m^2), pressão arterial (mmHg), colesterol (mg/dl), triglicéridos (mg/dl) e glicemia (mg/dl).

Em seguida, procedeu-se à fase de auscultação de dados para compreensão dos hábitos de cada indivíduo, incluindo a análise dos fatores de risco cardiovascular mais prevalentes. De acordo com a Fundação Portuguesa de Cardiologia, os principais fatores a controlar incluem o *sedentarismo*, a *hipertensão arterial*, o *tabagismo*, o *stress*, a *obesidade*, a *diabetes* e *dislipidemia* ⁽³⁸⁾. Abordagens recentes propõem a adição de novos fatores com ação negativa sobre a hipertensão arterial, de entre os quais a *extensão e qualidade do sono* e a crescente tendência de desenvolvimento de *ansiedade crónica*, de origem multifatorial⁽³⁹⁾. Assim, na tentativa de realizar uma avaliação mais completa, procurando aprofundar a origem de determinados fatores, variáveis como a dieta praticada, predisposição genética, higiene de sono e estado de ansiedade foram incorporadas no inquérito realizado.

Após a conclusão do rastreio, em função da análise das informações e valores obtidos, prestou-se a atribuição de um *score* a cada utente, representado por uma impressão digital com formato de coração, símbolo da campanha. A cor da impressão indicava o grau de severidade associado (verde - risco reduzido; amarelo - risco moderado; vermelho - risco elevado), ajustando-se a abordagem de forma a atribuir conselhos práticos personalizados, para adoção de hábitos de vida saudáveis.

Conclusão:

A promoção de hábitos de vida saudáveis deve ser um objetivo contínuo e central na prestação de serviços em Farmácia Comunitária. A consciencialização da população para problemáticas como as doenças cardiovasculares e respetivo impacto representa uma verdadeira ação de saúde pública, tratando-se de uma problemática real e persistente ao longo do tempo.

O rastreio cardiovascular elaborado na farmácia foi bem recebido pelos utentes, que demonstraram uma preocupação acrescida na procura de práticas saudáveis neste âmbito. No entanto, embora o projeto tenha sido eficaz no seu propósito, é importante referir que um dos objetivos inicialmente equacionados não foi alcançado. A maioria dos valores recolhidos correspondeu a uma faixa etária mais envelhecida, o que inviabilizou uma avaliação estatística comparativa entre a prevalência de fatores de risco cardiovascular em diferentes faixas etárias.

Atividade 2 – *Arnica montana*: Preparação de Medicamento Homeopático

Contextualização:

O exercício da profissão farmacêutica requer uma postura rigorosa, sustentada tanto pelo conhecimento científico como pelo empírico, procurando aplicar todo o *know-how* especializado sobre os fármacos. Ainda que a prática comum assente essencialmente numa abordagem alopática, é fundamental enquanto profissionais de saúde mantermos uma atitude curiosa e aberta para outras possíveis terapêuticas.

A Farmácia Aliança diferencia-se assim pela sua abordagem aberta à utilização de medicamentos homeopáticos no tratamento de diversas patologias, ampliando o aconselhamento para além das práticas mais convencionais, consideravelmente requisitado por turistas.

Desenvolvimento:

No decorrer do estágio curricular contactei com a Homeopatia, enquanto uma possibilidade de abordagem terapêutica. Semanalmente, vários pedidos chegam à farmácia para manipulação de medicamentos homeopáticos, destacando-se a produção de grânulos. Sendo esta a forma de administração mais solicitada nesta farmácia, procurei desenvolver os meus conhecimentos nesta área, tendo tido a oportunidade de auxiliar diretamente na sua produção.

Do grego, “*homos*” (semelhante) e “*pathos*” (sofrimento), a Homeopatia teve origem no século XVIII, fundada pelo médico alemão Samuel Hahnemann. No entanto, um dos seus princípios elementares já teria surgido no século V a.C., através de Hipócrates, apoiante da teoria “*similia similibus curantur*” (semelhante cura semelhante) ⁽⁴⁰⁾.

Assim sendo, a Homeopatia baseia-se essencialmente em três princípios ⁽⁴¹⁾:

- **Similitude** - a administração de uma dose do similar pode estimular uma resposta curativa inata no organismo;
- **Infinitesimalidade** - submetendo a substância a diluições seriadas e sucessivas agitações, também designadas dinamizações, os efeitos indesejáveis da substância são anulados, potencializando a sua ação terapêutica. De acordo com este princípio, diluições superiores apresentam uma ação mais profunda e duradoura;
- **Globalidade** - estabelece uma visão global sob o ser humano, analisando o indivíduo na sua totalidade, considerando a forma como reage a diferentes agressões. Assim, o sintoma é essencialmente percecionado enquanto um esforço do organismo para alcançar novamente o equilíbrio.

Uma das cepas mais comuns neste contexto é a *Arnica montana*. Na sua composição encontramos lactonas sesquiterpênicas, que lhe conferem propriedades anti-inflamatórias, anti-equimóticas e analgésicas, destacando-se a helenalina, que proporciona ainda ação antisséptica. Somam-se as ações cardiotónica e vasodilatadora conferidas pelos flavonoides presentes, incluindo proantocianidinas. É ainda de notar a sua composição em ácidos fenólicos, como o ácido cafeico e ácido clorogénico, com efeitos antibacterianos e fungicidas ⁽⁴²⁾.

Desta forma, as suas principais indicações assentam em traumatologia, fadiga muscular, flebologia e cardiologia, com possível ação a nível oftalmológico, dermatológico e imunológico ^(42,43).

Os grânulos, constituídos essencialmente por sacarose, são preparados através de impregnação. O processo decorre de forma praticamente automática na sua totalidade, sendo apenas necessária a calibração do equipamento em função do volume da solução previamente dinamizada utilizado e peso dos grânulos. Finalizado o processo, são armazenados em tubos próprios, com dispensador incorporado, podendo conter cerca de 80 grânulos ⁽⁴⁴⁾.

Na Farmácia Aliança, a *Arnica montana* encontra-se disponível nas dinamizações 3 CH, 9 CH, 15 CH, 30 CH e 200 CH. A escolha da diluição é realizada em função da situação clínica do utente, sendo habitual o aconselhamento de diluições superiores para casos crónicos. A dosagem recomendada é de 3 a 5 grânulos por toma, espaçando as tomas em função das melhorias detetadas ⁽⁴⁴⁾.

Conclusão:

No contexto atual é evidente a controvérsia associada ao aconselhamento de medicamentos homeopáticos enquanto abordagem terapêutica. O papel do farmacêutico deve passar pela procura de precisão e imparcialidade neste aconselhamento, ao invés de uma postura dogmática. Apenas desta forma será possível auxiliar os utentes nesta área, fornecendo dados confiáveis e verdadeiros que possibilitem uma prática segura e correta, sustentada em dados atualizados.

Atividade 3 – Preparação Individualizada da Medicação em residência geriátrica

Contextualização:

A *Preparação Individualizada da Medicação* (PIM) define-se como “o serviço a partir do qual o farmacêutico organiza as formas farmacêuticas sólidas, para uso oral, de acordo com a posologia prescrita, por exemplo, num dispositivo de múltiplos compartimentos (ou em fita organizada por toma em alvéolos), selado de forma estanque na farmácia e descartado após a sua utilização”. Indispensavelmente, está contemplado neste serviço todo o acompanhamento e monitorização da farmacoterapêutica, visando apoiar o utente na gestão da sua medicação, especialmente no que concerne aos casos de polimedicação⁽⁴⁵⁾. Entenda-se por polimedicação o uso simultâneo de vários medicamentos (habitualmente acima de cinco), incluindo-se medicamentos associados ou não a prescrição médica, bem como suplementos alimentares e produtos à base de plantas ⁽⁴⁶⁾.

A toma de vários medicamentos associa-se a um risco acrescido de desenvolvimento de reações adversas e possíveis interações medicamentosas. Cumulativamente, requer um controlo rigoroso de horários, constituindo um fator de dificuldade adicional ao utente. Este tipo de caso relaciona-se normalmente com doentes crónicos ou a idosos que, dado o maior comprometimento do estado de saúde, necessitam deste género de tratamento ^(9,46).

Desta forma, particularmente em idosos, a PIM revela-se como um serviço útil na minimização de erros, controlo de reações adversas e interações medicamentosas, facilitando a gestão do utente, com vista à promoção da adesão à terapêutica ⁽⁴⁷⁾.

Desenvolvimento:

Na Farmácia Aliança são realizadas diferentes modalidades de PIM, diferindo no método de preparação envolvido. No que diz respeito a uma *Estrutura Residencial para Pessoas Idosas* (ERPI), categoria na qual se incluem lares, residências geriátricas e centros de dia, a preparação é realizada por sistema de selagem automático em saquetas⁽⁴⁸⁾.

No decorrer do meu estágio curricular colaborei na prestação do serviço de PIM para uma ERPI, com cerca de 80 utentes, da qual a farmácia é responsável. O processo compreende várias etapas, bem como a colaboração de vários profissionais, tanto na farmácia como na própria residência. Aquando do ingresso dos utentes na unidade é efetuado o registo e revisão da terapêutica, com análise de possíveis interações, posteriormente comunicadas à médica.

Deste modo, o processo inicia-se com a etiquetagem das caixas de medicamentos com os dados do utente, em função das suas necessidades e respetiva gestão de stock

efetuada pelo farmacêutico responsável pelo serviço, também responsável por toda a faturação envolvida. Em função das formas farmacêuticas em questão, é preparada a medicação, nomeadamente cortando os blisters em formato unitário, não ocorrendo desblisteração. Em seguida, processa-se o embalamento final da medicação, utilizando o sistema de embalagem *Multiblist N1* da KRZ®, com etiquetagem discriminando o conteúdo de cada saqueta, aspecto e apresentação das formas farmacêuticas, lote, validade e momento de toma (**Anexo 10**).

A farmácia dispõe de um serviço de entregas, disponibilizando a medicação na ERPI, onde, por fim, ocorre a distribuição em carros de medicação de acordo com o sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária.

Um dos principais desafios associados a este serviço compreende a preservação das características físico-químicas das substâncias ativas, exigindo cuidados acrescidos no controlo e gestão do armazenamento e conservação dos medicamentos ⁽⁴⁹⁾. Nesse sentido, a sala para preparação da PIM reúne as condições de temperatura, humidade e luz adequadas, procurando estar em concordância com as especificações dos medicamentos. Para além disso, estratégias como a preparação semanal ao invés da preparação mensal, bem como desblisteração imediatamente antes de reacondicionar, constituem medidas de prevenção da alteração das propriedades do medicamento ⁽⁵⁰⁾.

Tratando-se de um processo rigoroso, exige uma comunicação eficaz entre todos os profissionais de saúde. Para tal, é utilizado o software de gestão *hitCare*, que centraliza informações atualizadas sobre o utente, desde alterações na terapêutica, falhas ou omissões nas tomas, bem como notificação de possíveis reações adversas. Essas informações são partilhadas entre as diferentes equipas (médicas, enfermagem e farmacêutica) permitindo uma maximização dos resultados do tratamento.

Conclusão:

A interação com este serviço e a própria realidade das ERPIs desenvolveu em mim um crescente interesse e curiosidade pela área. Tendo previamente contactado com uma abordagem semelhante em contexto hospitalar, foi pessoalmente estimulante poder aprofundar este conhecimento numa nova vertente, e ainda em contexto nacional.

A PIM revela ser um serviço útil e necessário, especialmente quando aplicado a uma faixa etária mais envelhecida, naturalmente mais exposta a polifarmácia e respetivos riscos associados. A monitorização farmacoterapêutica e vigilância do utente são fundamentais no acompanhamento do utente e garantia do uso correto do medicamento, devendo por isso tratar-se de um serviço contínuo, sujeito a revisões periódicas.

Atividade 4 – Levantamento do consumo de benzodiazepinas em ERPI

Contextualização:

Atualmente Portugal, de entre os países da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico, lidera o consumo de *Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos*. A tendência crescente de prescrição de ansiolíticos constitui um risco significativo para a saúde pública, sobre o qual se tem vindo a atuar, no entanto cuja resolução efetiva constitui um desafio a longo prazo ⁽⁵¹⁾. As *Benzodiazepinas* (BDZ), incluídas nesta classe terapêutica, representam uma das classes de psicofármacos de maior preocupação considerando o rápido desenvolvimento de tolerância aos seus efeitos e de dependência⁽⁵²⁾.

Tal como já mencionado, os idosos, sendo frequentemente polimedicados, estão sujeitos a riscos acrescidos e possibilidades de interações medicamentosas preocupantes. Portanto, a prescrição de BDZ nesta faixa etária está contraindicada, sendo recomendada precaução e monitorização personalizada devido aos potenciais efeitos adversos, fortemente marcados por alterações comportamentais e declínio cognitivo ^(52,53).

Nesse sentido, após verificação de um padrão de consumo excessivo de BDZ em idosos ao longo do atendimento desenvolvido na farmácia, considerei pertinente desenvolver um levantamento do uso destes fármacos numa ERPI para a qual a farmácia presta serviços de PIM.

Desenvolvimento:

Principalmente indicadas para tratamento de distúrbios de ansiedade e insónia, deverão apenas ser consideradas em quadros patológicos, com impacto significativo no bem-estar e quotidiano do utente. Estão também indicadas enquanto relaxantes musculares (p.ex. diazepam), anticonvulsivantes (p.ex. clonazepam) e adjuvantes da anestesia (p.ex. lorazepam). De forma geral, o uso não deve ultrapassar 8 a 12 semanas, período que já compreende a sua descontinuação ^(52,53).

Apesar de apresentarem um perfil de segurança relativamente alto em comparação com outros psicofármacos, esta segurança não está comprovada para tomas prolongadas. Particularmente em idosos, essa toma está associada a um maior número de quedas e eventuais fraturas, provocadas por sedação e consequente aumento do tempo de reação, limitando a sua atividade diária. A tolerância e dependência desenvolvidas constituem um dos maiores obstáculos na sua descontinuação, acompanhadas de síndrome de abstinência e respetivos sintomas (inquietação, insónia, ansiedade, náuseas, confusão mental, entre outros). São ainda fortemente contraindicadas em doentes com défice cognitivo estabelecido, representando um risco elevado de declínio cognitivo ^(53,54).

Após análise da medicação diária distribuída na ERPI em questão, considerando uma amostra de 79 utentes, foram recolhidos os seguintes dados:

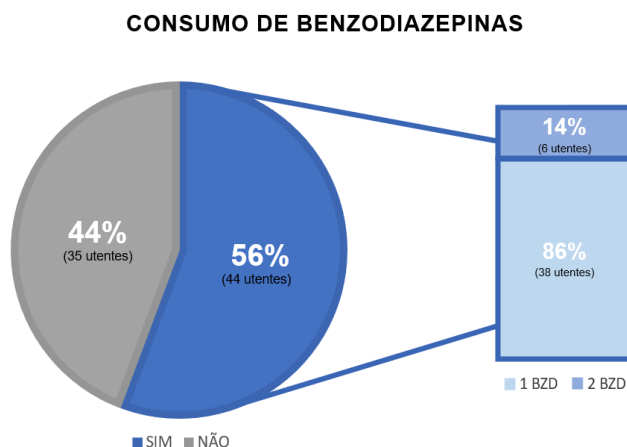


Figura 1. Consumo de benzodiazepinas na ERPI em estudo.

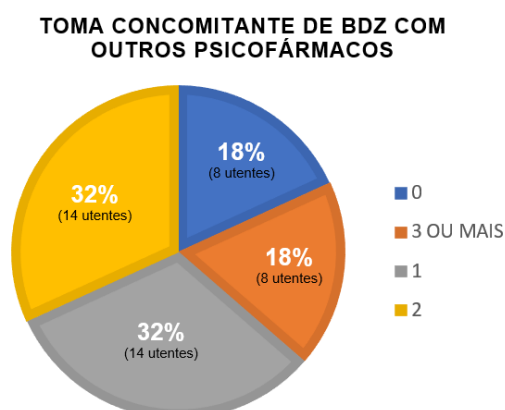


Figura 2. Análise de toma concomitante de benzodiazepinas e outros psicofármacos na ERPI em estudo.

Tal como apresentado na **Figura 1**, corroborando a tendência anteriormente descrita, mais de metade dos utentes da ERPI continha pelo menos uma BDZ incluída no seu regime farmacoterapêutico. Aliás, desses utentes, cerca de 14% apresentava uma toma diária de 2 BDZ, o que, por si só, não contemplando eventuais interações medicamentosas com outros fármacos, poderá constituir um fator de risco.

Considerando os riscos associados a uma toma concomitante destas substâncias com outros psicofármacos, nomeadamente fármacos com ação a nível do *sistema nervoso central* (SNC), realizei uma avaliação complementar, apresentada na **Figura 2**. Os dados recolhidos revelam que dos 44 utentes que usam BDZ, 82% tomam concomitantemente outros psicofármacos, variando entre 1 a 3 ou mais medicamentos.

Desta forma, reforça-se a necessidade de uma revisão da terapêutica adequada e efetuada periodicamente, com foco na introdução de estratégias, de carácter farmacológico ou não, para descontinuação destas BDZ em casos de uso prolongado. O processo de descontinuação deverá desenvolver-se de forma gradual, no sentido de prevenir sintomas graves de abstinência ⁽⁵⁴⁾.

Conclusão:

No que concerne esta problemática, destaca-se a relevância da consciencialização tanto dos utentes, como dos profissionais de saúde, nomeadamente prescritores, numa tentativa de contrariar esta tendência. O farmacêutico deve manter uma postura atenta e preocupada, instruindo o utente quanto às melhores práticas e desenvolvendo uma monitorização contínua, procurando melhorar a qualidade de vida do mesmo.

PARTE 2. Temas de desenvolvimento

Tema 1 – 5-hidroxitriptofano: Produto-fronteira entre Suplemento Alimentar e Medicamento

Introdução

Os Produtos-fronteira, também designados *borderline*, associam-se com frequência a um desprovimento de certeza no que concerne ao seu enquadramento regulamentar, passíveis de serem comercializados ao abrigo de diferente legislação. A dificuldade em integrar estes produtos numa legislação própria e uniforme, constitui uma preocupação, aumentando a possibilidade de desenvolvimento de dúvidas e consequentes interpretações incorretas. O *5-hidroxitriptofano* (5-HTP), um precursor da serotonina, insere-se nesta categoria de produtos, distinguindo-se a sua análise enquanto suplemento alimentar ou medicamento ^(55,56).

Tendo em consideração o estágio curricular desenvolvido no âmbito de Farmácia Comunitária, verifiquei uma procura considerável por suplementos alimentares. Cada vez é mais recorrente o pedido de aconselhamento por parte do utente neste sentido, destacando-se os multivitamínicos, substâncias para potencializar o desempenho mental e memória, e adjuvantes na indução do sono. De igual forma, através deste contacto, constatei a presença de 5-HTP em várias formulações com diferentes finalidades. Motivado pela dúvida prática nas doses em comercialização, considerando o seu estatuto enquanto *borderline*, procurei aprofundar o meu conhecimento sobre o tema.

O 5-HTP, também designado por oxitriptano, é uma substância biossintetizada a partir do aminoácido essencial triptofano, implicada na regulação das funções nervosas e cerebrais. Extraído das sementes da *Griffonia simplicifolia*, uma planta da família Fabaceae que cresce na África Ocidental e Central, é um precursor imediato da 5-hidroxitriptamina, um importante neurotransmissor ao nível do SNC, envolvido na modulação do comportamento, cognição, memória e outros processos fisiológicos. Por ser um intermediário direto na produção de serotonina, poderá também contribuir indiretamente no processo de biossíntese de melatonina, proporcionando um potencial auxílio na regulação do sono ^(56,57,58).

Atualmente, em contexto nacional, é comercializado enquanto suplemento alimentar, presente em diversas formulações disponíveis no mercado. Para além disso, embora em menor escala, é também comercializado enquanto medicamento, com apenas um produto autorizado (*Cincofarm*®), indicado na terapêutica profilática da enxaqueca e outras cefaleias. Enquanto suplemento alimentar, apesar de amplamente associado ao

tratamento da depressão, distúrbios ansiosos e de pânico, melhoria na qualidade de sono e até mesmo como adjuvante na perda de peso, não possui aprovação de alegações de saúde para esses efeitos, tendo recebido um parecer negativo por parte da *European Food Safety Authority* (EFSA) ^(56,58,59).

5-HTP: Precursor da serotonina

Biossíntese e Mecanismo de Ação

O 5-HTP, ácido 2-amino-3-(5-hidroxi-1H-indol-3-il) propanóico ($C_{11}H_{12}N_2O_3$), constitui um intermediário na biossíntese de serotonina a partir do L-triptofano, com uma substituição na posição 5 do anel indólico por um grupo hidroxilo. A sua síntese *in vivo* ocorre através de um processo de hidroxilação catalisado pela enzima *triptofano hidroxilase* (TPH), passo limitante da reação, seguido pela conversão em serotonina mediada pela enzima descarboxilase de L-aminoácidos aromáticos. Os processos de hidroxilação e descarboxilação referidos requerem a presença de cofatores distintos, sendo eles o ião ferroso (Fe^{2+}) e tetrahydrobiopterina (BH_4), e piridoxina (vitamina B_6), respetivamente (**Figura 3**) ⁽⁶⁰⁻⁶²⁾.

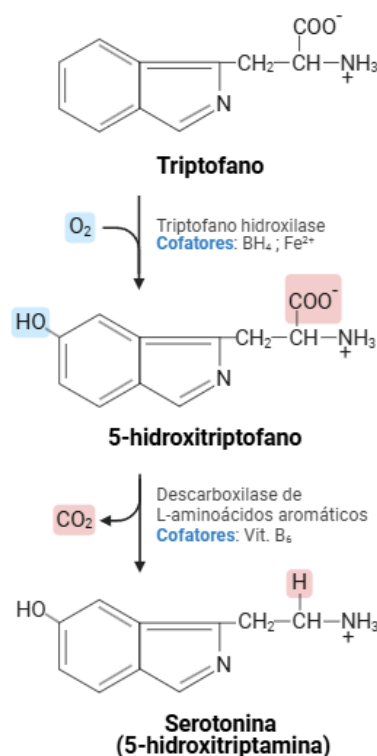


Figura 3. Biossíntese de serotonina. Adaptado de ⁽⁶²⁾

Este composto atua principalmente através do aumento da concentração de serotonina no SNC, com possível influência indireta nos níveis de outros neurotransmissores, como a melatonina, dopamina, noradrenalina e beta-endorfina. O seu potencial de ação sobre vários neurotransmissores traduz-se nos efeitos previamente mencionados de modulação comportamental e processos cognitivos, quando analisados a este nível. No entanto, a sua distribuição não é homogênea pelo organismo, encontrando-se na sua maioria localizada fora do cérebro, onde desempenha funções noutros sistemas, nomeadamente aos níveis gastrointestinal e cardiovascular ^(63,64).

Contrariamente a outras células capazes de sintetizar e utilizar a serotonina, como os enterócitos e as plaquetas, a totalidade da serotonina usada pelas células cerebrais é sintetizada localmente nos neurónios do SNC, tendo em conta a incapacidade da serotonina em atravessar a barreira hematoencefálica. Desta forma, os níveis de

serotonina no cérebro estão altamente limitados pela disponibilidade de 5-HTP e L-triptofano. Por sua vez, para além do aporte de L-triptofano depender de um transportador partilhado por numerosos aminoácidos e, por isso, passível de sofrer inibição competitiva, o seu metabolismo inclui diferentes vias, o que pode limitar adicionalmente a quantidade de serotonina produzida. Embora a conversão final de 5-HTP não seja necessariamente a serotonina, todos os processos passam por uma fase de conversão nesta substância, fator que, aliado à sua capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, aumenta o seu potencial enquanto suplemento para elevar os níveis de serotonina no SNC ⁽⁶³⁾.

No que diz respeito às enzimas envolvidas na biossíntese de serotonina, fenómenos de polimorfismo genético associados à TPH foram reportados, distinguindo-se em duas formas, TPH1 e TPH2, com expressão em locais diferentes e, por isso, associadas a diferentes ações. A TPH1, expressa principalmente na glândula pineal e no intestino, é responsável pela síntese de serotonina periférica, enquanto a TPH2 atua quase exclusivamente na síntese de serotonina cerebral. Assim sendo, a serotonina sintetizada pela TPH1 está habitualmente associada a fenómenos de motilidade intestinal e absorção, para além de influenciar a função cardiovascular e imunológica. Por outro lado, a serotonina obtida por ação da TPH2, terá maior associação a fenómenos cognitivos, apetite e memória. Estudos que reportam variações na expressão da TPH2 em pacientes diagnosticados com depressão, sugerem uma possível relação entre alterações na serotonina sintetizada a nível cerebral e sintomas depressivos. Embora esses dados apoiem o papel da 5-HTP enquanto modulador comportamental, são ainda considerados inconclusivos ^(58,61,64,65).

Por fim, a descarboxilase de L-aminoácidos aromáticos não só é responsável pela descarboxilação do 5-HTP em serotonina, como também pela conversão da levodopa em dopamina, atuando tanto ao nível do SNC como na periferia. Como mencionado anteriormente, a serotonina periférica não poderá influenciar os níveis de serotonina cerebral, sendo incapaz de atravessar a barreira hematoencefálica, podendo constituir um gasto acrescido de substrato disponível. Nesse sentido, a administração de inibidores desta enzima, como a carbidopa, constitui uma medida para aumento da disponibilidade de substrato a nível cerebral, bloqueando a conversão periférica. Adicionalmente, a deficiência em piridoxina, um cofator essencial para a ação desta enzima, tem demonstrado alguma possível conexão com a regulação dos níveis de 5-HTP, tendo sido reportada uma eventual associação com estados depressivos ⁽⁶⁵⁾.

Perfil de segurança

Contraindicações e Efeitos adversos

Sendo uma substância que reúne alguma falta de consenso na sua utilização, carecendo ainda de algum suporte em evidências concretas, desde o seu surgimento foram relatados alguns **efeitos adversos** após a sua administração, de entre os quais se destacam:

- Desenvolvimento muito comum de complicações gastrointestinais, incluindo episódios de náuseas, vômitos, dores abdominais, flatulência e diarreia. Alguns estudos desenvolvidos apoiam a hipótese de este tipo de sintomas serem totalmente dependentes da dose, rapidamente contornados por uma redução da mesma. Acredita-se, ainda, existir alguma associação a um excesso da conversão ao nível periférico do 5-HTP em serotonina, estimulante da motilidade intestinal^(59,65);
- Ainda que muito pouco recorrentes, efeitos como anorexia, xerostomia, taquicardia, extrassístoles, vertigem, cefaleias, lipotimias, tremores ou mialgias, são de igual forma mencionados no resumo das características do medicamento atualmente aprovado em Portugal ⁽⁵⁹⁾;
- Possibilidade de provocar síndrome de eosinofilia-mialgia, patologia que combina o desenvolvimento de eosinofilia no indivíduo com sintomas de dor muscular e articular, associados a inflamação, erupções cutâneas e perturbações neurológicas, incluindo lesões neuronais permanentes, conduzindo a um comprometimento cognitivo crónico.

Em 1989, um surto epidémico desta síndrome surgiu, posteriormente associado à presença de impurezas em suplementos alimentares de triptofano, conduzindo à proibição imediata da sua comercialização por parte da Food and Drug Administration, bem como de compostos com possível relação. Mais tarde, em 2001, concluindo-se uma possível natureza multifatorial por detrás deste surto, a sua restrição foi revogada. Ainda assim, até hoje, com base nas evidências disponíveis, não se pode garantir a segurança neste aspeto no que diz respeito a suplementos alimentares com triptofano ou compostos relacionados, como é o caso^(56,58,66).

No que concerne às advertências a ter em conta, recomenda-se a precaução na sua administração em idosos, casos de obstrução biliar ou de hipersensibilidade a esta substância. De igual forma, apesar de não existirem provas concretas que inviabilizam o

seu uso na gravidez, este deve ser evitado, considerado apenas em casos de absoluta necessidade ^(56,59,63).

Está contraindicado em casos de insuficiência renal crónica, anestesia e doentes com tumor carcinoide do intestino delgado ^(56, 59).

Interações medicamentosas

Sendo o 5-HTP diretamente relacionado com a serotonina, nomeadamente podendo associar-se a um aumento de serotonina intracelular cerebral, a sua toma concomitante com inibidores não-seletivos da monoamina oxidase, bem como com inibidores seletivos da recaptção da serotonina é desaconselhada, considerando o risco de desenvolvimento de síndrome serotoninérgica. Este aumento da atividade da serotonina no SNC, poderá levar ao desenvolvimento desta síndrome, caracterizada por alterações pronunciadas do estado mental, diaforese, taquicardia, flutuações dos valores de pressão arterial, entre outros. Podendo ser fatal, recomenda-se a interrupção imediata em casos de suspeita ^(56,59,63).

Adicionalmente, a sua toma concomitante com metildopa e metisergida é contraindicada, associada ao bloqueio da descarboxilação periférica do 5-HTP, por sua vez também associada à síndrome supracitada ^(56,59).

Enquadramento Regulamentar

Produtos-fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos

A atividade farmacológica de uma substância não determina per se a sua categorização enquanto medicamento. Os produtos-fronteira, ou *borderline*, destacam-se precisamente pela incerteza quanto ao seu enquadramento regulamentar. Assim, a classificação das substâncias ao abrigo de uma legislação una e transversal revela-se essencial, embora a abordagem a desenvolver possa variar com as especificidades de cada caso ⁽⁵⁵⁾.

Em Portugal, de forma geral, diferentes entidades são responsáveis pela regulamentação e fiscalização destes produtos: a *Direção-Geral de Alimentação e Veterinária* (DGAV) e a *Autoridade de Segurança Alimentar e Económica* (ASAE) atuam no âmbito dos suplementos alimentares, enquanto a *Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.* (Infarmed) é responsável pela regulamentação dos medicamentos ^(55,67).

A nível nacional, a transposição para a legislação da Diretiva 2002/46/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de junho, “relativa à aproximação das

*legislações dos Estados-Membros respeitantes aos suplementos alimentares” pelo Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho, estabelece a regulamentação para os suplementos alimentares. Alterações a este decreto, nomeadamente pelo Decreto-Lei n.º 296/2007, de 22 de agosto, e, mais tarde, pelo Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho, definiram a DGAV e a ASAE como autoridades competentes na definição, implementação e monitorização das políticas de segurança alimentar e pela fiscalização do cumprimento das normas nele descritas, respetivamente. De igual forma, o Decreto-Lei nº18/2024, de 4 de fevereiro, Art.9, nº1, identifica e explana as funções da DGAV neste âmbito ^(67,68). Por sua vez, ao abrigo do Decreto-Lei nº46/2012, de 24 de fevereiro, o Infarmed constitui a entidade responsável por *regular e supervisionar os setores dos medicamentos de uso humano e produtos de saúde, de acordo com padrões elevados de proteção de saúde pública, e por garantir o acesso dos profissionais de saúde e cidadãos a medicamentos e produtos de saúde de qualidade, eficazes e seguros* ⁽⁵⁵⁾.*

Suplemento alimentar vs Medicamento

Para que possamos compreender e enquadrar um produto enquanto Suplemento alimentar ou Medicamento, é fundamental, numa primeira fase, compreender os conceitos de cada um individualmente (**Tabela 3**). Atribuem-se as capacidades de restauração, correção e modificação das funções fisiológicas ao medicamento, contrariamente ao suplemento alimentar, responsável por um apoio adicional na otimização dos processos fisiológicos normais, incapaz de os alterar ou bloquear ⁽⁵⁵⁾.

Tabela 3. Distinção entre Suplemento Alimentar e Medicamento. *Adaptada de* ⁽⁵⁵⁾

Suplementos Alimentares Alínea a), Artigo 3.º, Decreto-Lei nº136/2003	Medicamentos Alínea ee), Artigo 3.º, Decreto-Lei nº176/2006
“Géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico , estemes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida.”	“Toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma acção farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas. ”

Conceito de Produto-fronteira

Entendem-se como produtos-fronteira as substâncias passíveis de comercialização em diferentes Estados-Membros sob regulamentações distintas. Desta forma, a estes produtos associa-se uma característica de harmonização parcial, o que pode gerar incertezas quanto à sua utilização e abrir margem para interpretações incorretas, constituindo um possível risco de saúde pública ^(55,67).

O 5-HTP, substância enquadrada nesta categoria, disponível enquanto suplemento alimentar e medicamento, apresenta-se na composição de alguns medicamentos autorizados na *União Europeia* (UE), contendo entre 25 a 200 mg na sua composição, sendo a posologia aprovada a nível nacional de 300 mg diários. Indicado na terapêutica profilática da enxaqueca, das cefaleias recorrentes, mistas e de tensão e síndrome de Lance-Adams, em Portugal, atualmente, apenas se encontra aprovado o *Cincofarm*[®], um medicamento não sujeito a receita médica, comercializado pela *Angelini Pharma* ^(56,59).

Quanto à sua utilização em suplementos alimentares, mediante parecer negativo por parte da EFSA no que diz respeito às suas alegações de saúde (**Tabela 4**), ao abrigo do Artigo 13(1) do Regulamento (CE) nº 1924/2006 relativo às alegações nutricionais e de saúde sobre os alimentos, de 30 de dezembro de 2006, estabelecem-se limites de toma diária de 50 mg, não podendo exceder 25 mg por dose unitária ⁽⁵⁶⁾.

Tabela 4. Avaliação negativa da EFSA relativa às alegações de saúde do 5-HTP. *Retirado de* ⁽⁵⁶⁾

Claim type	Nutrient, substance, food or food category	Claim	Conditions of use of the claim / Restrictions of use / Reasons for non-authorisation	Health relationship	EFSA opinion reference / Journal reference	Commission Regulation	Status	Entry Id
Art.13 (1)	5-Hydroxytryptophan	Helps to concentrate May reduce restlessness	Non-compliance with the Regulation because on the basis of the scientific evidence assessed, this claimed effect for this food has not been substantiated.	attention	2009;7(9):1 273		Non-authorised	1828
Art.13 (1)	5-Hydroxytryptophan	Helps to promote healthy serotonin levels which can enhance mood 5-HTP is the direct chemical precursor to the neurotransmitter serotonin, which may promote a positive mood	Non-compliance with the Regulation because on the basis of the scientific evidence assessed, this claimed effect for this food has not been substantiated.	enhancement of mood	2009;7(9):1 273		Non-authorised	1575
Art.13 (1)	Food supplement with 5-hydroxytryptophane (5-HTP)	Helps to reduce the caloric intake Assists controlling portions and snacking Promotes the syntheses of serotonin, a known satiety factor	Non-compliance with the Regulation because on the basis of the scientific evidence assessed, this claimed effect for this food has not been substantiated.	increase in satiety leading to a reduction in energy intake	2011;9(6):2 198		Non-authorised	4223

3 claims; all non-authorised

Novos Alimentos

Adensando a complexidade no enquadramento desta substância, surge ainda uma associação com uma outra categoria, os Novos Alimentos, onde o 5-HTP figura no catálogo de registo de Novos Alimentos da UE.

Esta classificação é atribuída a alimentos cujo consumo na UE se tenha revelado pouco significativo, antes de 15 de maio de 1997, data em que entraram em vigor as primeiras orientações para estes produtos. Atualmente, o regulamento em vigor corresponde ao Regulamento (UE) n.º 2015/2283, de 25 de novembro de 2015 ^(67,69). Estes alimentos poderão apresentar-se enquanto inovadores ou de desenvolvimento recente, nomeadamente associados a novas técnicas de produção, ou a um consumo fora da UE por um período relativamente prolongado, constituindo parte do regime alimentar de uma amostra significativa de indivíduos ⁽⁶⁷⁾.

O 5-HTP tem assim duas entradas no catálogo referido, uma delas considerando a sua síntese industrial e a sua origem natural, designadamente pela sua extração das sementes da *Griffonia simplicifolia*, e uma outra que contempla apenas a sua presença na *G. simplicifolia*. Assim, esta primeira entrada classifica o 5-HTP como um novo alimento não autorizado, cuja entrada no mercado está sujeita a um processo de avaliação prévio. Por outro lado, a segunda entrada considera apenas a sua utilização antes de 15 de maio de 1997 em suplementos alimentares, permitindo o seu uso na composição de suplementos alimentares, no entanto sugerindo a necessidade de reavaliação e autorização quando associada a outros fins ^(67,70,71). Desta forma, sugere-se uma maior facilidade na introdução destes produtos no mercado enquanto substância extraída de plantas, levantando uma nova dimensão de questões acerca das suas possíveis alegações de saúde, quando utilizadas em suplemento alimentar.

Alegações de saúde relativas a plantas e substâncias à base de plantas

Alegações de saúde para plantas e substâncias à base de plantas surgem como um caso muito característico, nomeadamente pela sua avaliação e decisão pendentes. A EFSA deve, de acordo com o Regulamento (CE) n.º 1924/2006, emitir o seu parecer, após avaliação científica. Em 2009, todos os casos incluídos neste domínio foram alvo de uma avaliação negativa por parte desta entidade, de entre os quais se inclui o 5-HTP. Surge assim em 2012, uma lista instituída pela Comissão Europeia, onde constam 2078 alegações de saúde neste âmbito, que se encontram ainda em análise, no entanto passíveis de comercialização na UE sob a responsabilidade dos operadores económicos, desde que cumpridas as disposições nacionais pertinentes e devida regulamentação. Lamentavelmente, perpetua-se assim uma exposição aos consumidores de produtos com

alegações de saúde tecnicamente não comprovadas, cujos benefícios associados carecem de uma avaliação fidedigna, constituindo um possível fator de risco. Desta forma, desenvolve-se aqui uma “zona cinzenta”, possibilitando aos operadores económicos o usufruto destas alegações de saúde, sem gastos acrescidos na realização de ensaios clínicos que sustentem as mesmas ⁽⁶⁷⁾.

Análise comparativa de formulações no mercado



Figura 4. *Cincofarm*[®]

Conforme previamente mencionado, em Portugal, o medicamento *Cincofarm*[®] está disponível em cápsulas de administração oral, contendo 100 mg de 5-HTP por dose unitária. Com uma dose recomendada de 300 mg diários, respeita os parâmetros regulamentares relativos à posologia anteriormente apresentados ⁽⁵⁹⁾.

Procurando fazer uma breve análise dos produtos comercializados com esta substância, nomeadamente enquanto suplementos alimentares, motivado por dúvidas na prática das doses em comercialização e, considerando os produtos disponíveis na farmácia onde realizei o meu estágio curricular, procurei desenvolver uma análise na sua composição. O objetivo desta abordagem passa por identificar possíveis casos que reflitam precisamente o seu caráter *borderline* deste produto.

Considerando os valores já partilhados, enquanto suplemento alimentar, estabelece-se um limite de toma diária de 50 mg, não podendo as doses unitárias exceder um teor de 25 mg ⁽⁵⁶⁾. Analisando a **Tabela 5** deparamo-nos com um caso único de cumprimento total dos limites autorizados (Absorvit[®] Smart Neuro). Por outro lado, destacadas na tabela, verificamos duas possibilidades de incumprimento: teor de 5-HTP por dose unitária não conforme e dose diária recomendada não conforme, podendo verificar-se isoladamente ou em combinação. Estratégias associadas à sua associação enquanto extrato da *G. simplicifolia* são utilizadas não só para inviabilizar a limitação em questão, como também para atribuir alegações de saúde e eventuais indicações não aprovadas.

Assim, apresenta-se aqui um exemplo prático da carência em harmonização relacionada com esta substância, potencialmente nociva na saúde e bem-estar do utente se não for praticada uma correta avaliação do caso clínico.

Tabela 5. Análise comparativa do teor de 5-HTP em suplementos alimentares ⁽⁷²⁻⁷⁸⁾.

Suplemento alimentar	Teor de 5-HTP (dose unitária)	Dose diária recomendada	Alegações de saúde
 Absorvit® Smart Neuro	10 mg	2 Ampolas 1 Cápsula	Tónico cerebral, utilizado em situações e alteração de humor, estados de angústia, fadiga, falta de ânimo e alterações do sono.
 Dietmed® Memorium Neuro	50 mg	1 Ampola	Tónico cerebral, utilizado na regulação do humor, combate da depressão e na redução do cansaço e fadiga.
 Dietmed® Naturmil 5-HTP Complex	100 mg	2 Comprimidos	- Melhor equilíbrio da disposição; - Menos ansiedade; - Melhor controlo da impulsividade.
 Farmoplex® Excelent Zen 5-HTP + GABA	50 mg	2 Cápsulas	Tónico cerebral no controlo de: irritabilidade, ansiedade, stress, fadiga mental, sentimentos negativos e distúrbios de sono.
 Now® 5-HTP (100 mg)	100 mg	1 Cápsula	Ação na regulação do sono, do humor e apetite, combate da depressão e redução da irritabilidade.
 Solgar® 5-HTP	100 mg	1 a 2 Cápsulas	Coadjuvante na diminuição de sintomatologia associada a distúrbios de sono e fibromialgia, na regulação do humor e no alívio de cefaleias.

****Considerações relativamente à Tabela 5:***

Para efeitos demonstrativos, em função da análise em questão, não foram considerados os restantes constituintes dos produtos apresentados, podendo algumas indicações não ter associação direta com a presença de 5-HTP na sua fórmula.

Conclusão

Produtos-fronteira, como o 5-HTP, representam um desafio na sua abordagem, podendo ter um impacto potencialmente multifatorial na saúde do utente. A procura de informação fidedigna e atualizada, bem como o esforço contínuo para um enquadramento completo, tanto farmacológico como regulamentar, revela-se fundamental numa aproximação responsável a desempenhar.

Reforça-se, assim, o apelo por uma harmonização legislativa que procure colmatar possíveis lacunas, tendo em vista o bem-estar do utente, o objetivo central do trabalho de um profissional de saúde.

Tema 2 – Fluralaner: antiparasitário no controlo de ectoparasitas em cães e gatos

Introdução

No contexto da Farmácia Comunitária são vários os desafios propostos diariamente, exigindo uma preparação sólida dos farmacêuticos para atender com eficácia as necessidades dos utentes. Esta realidade sublinha a necessidade de analisar a profissão na sua vertente multidisciplinar e, sobretudo, interdisciplinar, procurando não descurar nenhuma das áreas sobre as quais são disponibilizados serviços. Nesse sentido, através do contacto com o setor, detetei aquilo que acredito serem algumas vulnerabilidades ou lacunas no que diz respeito ao Fármaco para Uso Veterinário, uma área que acredito ter ainda muito potencial a desenvolver.

Por esse motivo, propus-me a analisar uma classe de fármacos de relevância significativa na farmácia veterinária, principalmente por abranger o maior número de pedidos que nos chegam, os antiparasitários, com particular enfoque nos ectoparasiticidas. Através de uma breve análise de vendas da farmácia, deparei-me com uma elevada procura da substância ativa fluralaner, objeto de estudo para este tema, no qual pretendo integrar e contextualizar na prática da Farmácia Comunitária.

Ectoparasitas

Numa primeira abordagem, do ponto de vista etimológico, compreendem-se por ectoparasitas seres que estabelecem uma relação de parasitismo de uma perspetiva externa. Entende-se por parasitismo uma associação entre seres vivos na qual um organismo desenvolve a capacidade de viver à custa do outro, numa inequívoca unilateralidade de benefícios. A sua classificação poderá diferir entre obrigatório ou facultativo, em função do grau de dependência relativamente ao hospedeiro. Assim sendo, casos de total dependência integram o parasitismo obrigatório, enquanto uma relação provisória ou ocasional constitui um parasitismo facultativo ⁽⁷⁹⁾.

Ectoparasitas correspondem àqueles que vivem na superfície externa do hospedeiro, incluindo uma variedade de artrópodes, taxonomicamente incluídos na subclasse *Acari* e classe *Insecta*, dos quais pulgas, carraças, ácaros e flebótomos representam exemplos comuns. Para além de desenvolverem lesões a nível cutâneo, com associação a alterações imunológicas, podem atuar enquanto vetores de vários patogénios, responsáveis pela transmissão de zoonoses ^(79,80).

Do ponto de vista do farmacêutico comunitário, a atuação na área veterinária está habitualmente associada a animais de companhia, nomeadamente cães e gatos, nos quais o controlo de pulgas e carraças é particularmente relevante, dada a sua elevada prevalência.

Pulgas e carraças: ciclos de vida

Pulgas

As pulgas são ectoparasitas obrigatórios e hematófagos, das quais acima de 95% das espécies parasitam mamíferos, estabelecendo as aves um segundo grande grupo de hospedeiros. Muitas espécies de pulgas são capazes de parasitar uma variedade de organismos, característica que, aliada à sua alta mobilidade, permite uma fácil deslocação entre hospedeiros. Contudo, apenas algumas infestam cães e gatos.

Na Europa, as espécies mais comuns nestes animais são a *Ctenocephalides felis* (pulga do gato), seguida da *Ctenocephalides canis* (pulga do cão), *Archaeopsylla erinacei* e, ocasionalmente, *Pulex irritans* (pulga do humano). A *C. felis* é a mais prevalente em cães e gatos a nível mundial ⁽⁷⁹⁻⁸¹⁾.

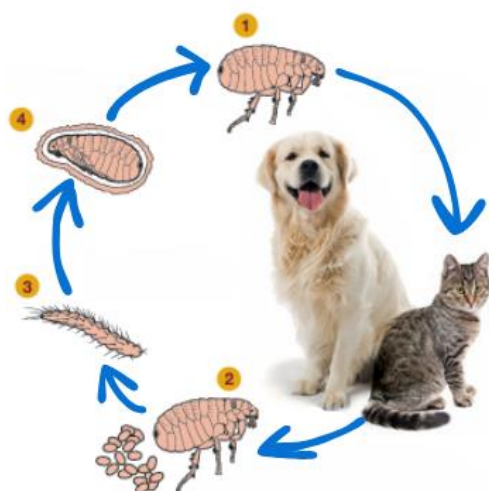


Figura 5. Ciclo de vida da *C. felis*.
Adaptado de ⁽⁸⁰⁾

O seu ciclo de vida compreende quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto (**Figura 5**). Numa fase inicial (1), assim que emergem dos casulos (estágio de pupa), as pulgas adultas iniciam uma procura ativa por um hospedeiro, apenas capazes de sobreviver na ausência do mesmo por poucos dias. Após a primeira refeição, de forma a garantir a sobrevivência, devem manter um padrão diário de alimentação, podendo permanecer no hospedeiro até 5 meses. No decorrer desse processo, a produção e deposição de ovos inicia-se (2), sendo a fêmea capaz de depositar uma média de 20 ovos por dia. Uma vez depositados,

os ovos, de aspeto branco perolado e dimensões reduzidas, vão-se soltando da pelagem do animal, libertando-se para o ambiente envolvente. Com as condições de temperatura e humidade ideais, a eclosão ocorre entre 2 a 7 dias. Já no seu estado larvar (3), procuram alimentar-se com uma variedade de detritos orgânicos, constituindo as fezes de pulgas adultas um elemento essencial. Esta etapa compreende três estágios de larva, culminando na produção de um casulo que integrará a fase seguinte (4). Após desenvolvimento total, o adulto pode emergir da pupa imediatamente, ou aguardar até 6 meses, dependendo das condições ambientais. Este estágio é muito sensível a estímulos externos, responsáveis pelo reiniciar do ciclo, no entanto com elevada resistência a esses fatores ^(80,81).

As maiores preocupações associadas a este parasita assentam no seu papel enquanto vetor na transmissão de infeções virais e bacterianas e, principalmente, por constituir um hospedeiro intermediário da espécie *Dipylidium caninum*, passível de parasitar o ser humano. Adicionalmente, complicações decorrentes da alimentação das pulgas, como casos de anemia por perda de sangue acentuada e desenvolvimento de prurido e inflamação por hipersensibilidade à saliva que libertam, são frequentemente observadas ^(79,81).

Carraças

Tal como os parasitas mencionados anteriormente, as carraças são ectoparasitas obrigatórios e hematófagos, com possibilidade de sobreviverem durante vários anos, intervalo de tempo no qual se alimentam periodicamente. Considerando que grande parte do seu ciclo de vida ocorre fora do hospedeiro, o habitat em que se desenvolve é de particular relevância. O habitat ideal deve reunir dois requisitos básicos: deve ter à sua

disposição uma amostra considerável de espécies hospedeiras e condições de humidade suficientes que garantam a manutenção do seu equilíbrio hídrico ⁽⁷⁹⁾.

A família *Ixodidae*, também conhecida como carraças “duras”, compreende a maioria das espécies de carraças de relevância veterinária, incluindo-se uma pequena porção restante numa outra família, a *Argasidae*, ou carraças “moles”. Na Europa, as espécies mais comuns em cães e gatos pertencem aos géneros *Ixodes*, *Rhipicephalus* e *Dermacentor* ⁽⁸⁰⁾.

O seu ciclo de vida apresenta 4 fases: ovo, larva, ninfa e adulto (**Figura 6**) ⁽⁸⁰⁾.

- (1) A fêmea deposita os ovos, parecendo no final do processo;
- (2) Eclosão dos ovos de larvas com 6 patas. As larvas devem alimentar-se rapidamente (até 3 dias), procurando um hospedeiro adequado;
- (3) A larva abandona o hospedeiro inicial iniciando o desenvolvimento da fase de ninfa, no qual possuirá 8 patas;
- (4) A ninfa procura novo hospedeiro para se alimentar, abandonando-o logo de seguida. Entra num novo período de desenvolvimento, para que possa atingir o estágio adulto;

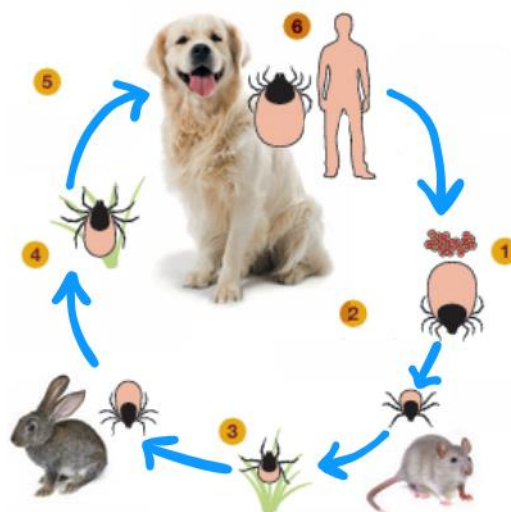


Figura 6. Ciclo de vida da *Ixodes ricinus*.
Adaptado de ⁽⁸⁰⁾

- (5) Adulto permanece principalmente no ambiente até encontrar hospedeiro final;
- (6) As fêmeas alimentam-se, de uma vez só, podendo estender-se entre 5 a 14 dias. Os mamíferos de maiores dimensões (ex: cão, ser humano, gado, entre outros) constituem os hospedeiros habituais.

Deste modo, cada estágio de desenvolvimento ocorre em hospedeiros distintos, estabelecendo-se a transição entre eles sempre fora do hospedeiro. Contrariamente às pulgas, a dimensão deste parasita permite uma deteção mais fácil, nomeadamente no que diz respeito a fêmeas de carraças “duras”, capazes de atingir até cerca de um centímetro de comprimento e aumentar o seu peso até 120 vezes, após a alimentação ^(80,81).

Em função das condições climatéricas e da espécie em questão, o ciclo de vida pode compreender um período de 3 meses a 3 anos ⁽⁸¹⁾.

Habitualmente, a infestação ocorre na cabeça, pescoço ou orelhas, regiões de difícil acesso ao animal hospedeiro. Nestes locais inicia-se um processo inflamatório, com reação alérgica local. As secreções salivares de algumas espécies podem ser tóxicas, provocando intoxicação, com eventual paralisia. O envolvimento de múltiplos hospedeiros potencializa o risco de transmissão de infeções desencadeadas por possíveis patógenos presentes^(79,81).

Controlo e combate de ectoparasitas

Abordagem não farmacológica

Para desenvolver uma abordagem eficaz no controlo de ectoparasitas em cães e gatos, é essencial identificar potenciais focos de desenvolvimento desses parasitas e, com base no conhecimento dos seus ciclos de vida, adotar medidas que inviabilizem todas as suas possibilidades de crescimento. Uma estratégia eficiente deve combinar o controlo ambiental com práticas regulares de cuidados com os animais ⁽⁸²⁾.

Controlo ambiental

Condições de temperatura e humidade elevadas, bem como locais pouco higienizados, consideram-se ideais para o desenvolvimento destes parasitas, devendo, por isso, ser controladas ou, quando fora do alcance, minimizadas ⁽⁸²⁾.

Algumas estratégias neste sentido passam por higienizar regularmente o ambiente, com limpezas diárias, aspiração do piso, de tapetes, camas e outros possíveis locais de contacto com o animal. Sugere-se, ainda, a alternância entre as bases de produtos utilizados, com o intuito de controlar o desenvolvimento de resistência por parte dos parasitas ^(80,82). O tratamento e cuidado dos espaços exteriores é também de grande importância, devendo evitar-se o desenvolvimento de vegetação alta e a acumulação de lixo e materiais ⁽⁸⁰⁾.

Controlo animal

As práticas regulares de cuidado com o animal ajudam a prevenir infestações e a detetar precocemente a presença de parasitas, sugerindo-se a manutenção da pelagem curta, particularmente durante as estações mais quentes, mais propícias à proliferação de ectoparasitas. Para além disso, rotinas de escovagem e inspeção devem ser postas em prática, sendo aconselhado o uso de escovas e pentes próprios para esse efeito ^(80,82).

Ectoparasitícidias

Com diferentes vias de administração, o combate antiparasitário possui um amplo arsenal terapêutico. No que diz respeito à abordagem farmacológica sobre ectoparasitas, o controlo e resposta podem ser diversos, quer através da ação isolada de uma substância ativa, quer pela sua combinação com outras.

A *Lista de Medicamentos Essenciais para Gatos e Cães* ⁽⁸³⁾, desenvolvida pela World Small Animal Veterinary Association, procura organizar os medicamentos para uso veterinário de acordo com a classe terapêutica, distinguindo o seu uso enquanto central ou complementar. A lista central inclui necessidades farmacológicas essenciais para um sistema básico de saúde, priorizando questões de eficácia, segurança e custo-benefício. Por sua vez, na lista complementar inserem-se fármacos mais direcionados para o tratamento de doenças prioritárias, cuja prescrição envolve diagnóstico e monitorização especializada, com respetivo acompanhamento. De igual forma, incluem-se nesta última categoria fármacos de elevado custo ou classificados com menor custo-benefício. Assim, tendo por referência esse documento, constituem ectoparasitícidias as classes de antiparasitários apresentadas na **Tabela 6**.

Deste modo, face à variedade de opções disponíveis, fatores como a conveniência do modo de administração, o tipo de parasita envolvido, questões de segurança para o hospedeiro, nomeadamente no que concerne a toxicidade da substância ativa, a eficácia e rapidez de ação, assim como o custo associado, representam as principais preocupações ponderadas tanto pelo profissional de saúde como pelo tutor.

No decorrer do estágio, procurando realizar uma análise do consumo de antiparasitários na farmácia, constatei que a divisão proposta anteriormente se confirma, com um consumo superior de produtos pertencentes às classes das isoxazolinias, neonicotinoides, lactonas macrocíclicas e piretrinas e piretroides sintéticos, com algumas formulações contendo reguladores do crescimento dos insetos. Verifiquei, ainda, um interesse mais pronunciado nas isoxazolinias, nomeadamente num produto contendo na sua composição a substância ativa fluralaner.

****Considerações relativamente à Tabela 6:***

Em função da divisão em listas central e complementar mencionada, encontra-se na tabela esta distinção através de diferenças na coloração das células. Assim, as primeiras substâncias apresentadas inserem-se na lista central, com as restantes incluídas na lista complementar.

Tabela 6. Distinção entre ectoparasiticidas ^(83,84).

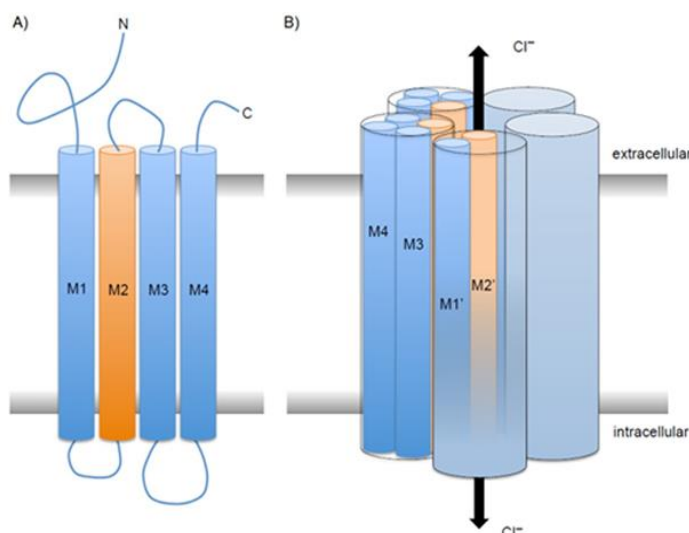
Ectoparasiticida	Exemplo	Mecanismo de ação	Parasitas-alvo
Isoxazolinás	lotilaner	Antagonistas nos canais de cloro mediados pelo ácido gama-aminobutírico (GABA) e glutamato.	Ácaros Carraças Pulgas
Neonicotinóides	imidacloprida	Inibição dos recetores nicotínicos pós-sinápticos da acetilcolina, nos insetos.	Carraças Mosquitos Piolhos Pulgas
Fenilpirazóis	fipronil	Inibição dos canais de cloro regulados pelo GABA e glutamato.	Carraças Pulgas
Piretrinas e piretróides sintéticos	permetrina	Modificação sobre os canais de sódio, alterando a sua polaridade.	Ácaros Carraças Mosquitos Pulgas
Lactonas macrocíclicas	ivermectina	Ativação dos canais de cloro mediados por glutamato.	Ácaros Carraças Pulgas
Espinosinas		Ligam-se aos recetores nicotínicos da acetilcolina, interferindo com a transmissão.	Pulgas
Amitraz (Formamidinas)	amitraz	Inibidor das monoaminoxidases e agonista da octopamina.	Ácaros Carraças Larvas de moscas
Regulador do Crescimento dos Insetos	piriproxifeno	Podem atuar através da inibição de formação de quitina, ou enquanto análogos de hormonas juvenis dos insetos.	Ácaros Carraças Insetos Pulgas
Oxadiazinas	indoxacarb	Após bioativação, atuam através de um bloqueio dos recetores de canais de sódio.	Pulgas

Isoxazolinás

As isoxazolinás são consideradas uma das classes mais recentes de ectoparasiticidas para cães e gatos, emergindo através da pesquisa de compostos inovadores com ação nos canais de cloro dependentes de ligandos. Com um local de ligação distinto nos canais mencionados, apresentam uma nova abordagem, de elevada eficácia clínica no controlo de ectoparasitas ^(84,85). Deste modo, a sua ação ocorre em invertebrados, ao nível dos canais de cloro dependentes de GABA e de glutamato, exercendo uma potente atividade inibitória sobre os mesmos ⁽⁸⁶⁾. Incluem-se na classe em questão as substâncias ativas afoxolaner, fluralaner, lotilaner e sarolaner, com ação acaricida e inseticida sobre uma ampla variedade de espécies de pulgas, carraças e ácaros ^(84,86).

Ação sobre os canais de cloro

No que diz respeito aos canais mencionados dependentes de GABA, estes pertencem à família de *canais de cloro Cys-loop dependentes de ligandos* (CysLGCCs). Embora diferindo significativamente quanto à complexidade da composição das subunidades que os constituem, de forma transversal as suas estruturas partilham semelhanças conformacionais e funcionais suficientes para serem generalizadas através da seguinte representação ^(85,86):



Legenda:

A) Quatro estruturas helicoidais transmembranares (M1-M4) que, em conjugação, constituem uma subunidade.
B) Conformação das cinco subunidades que compõem o canal iónico, destacando-se a estrutura M2 (laranja) disposta no sentido do interior do poro, M1 e M3 a estabelecer a conexão entre subunidades e M4 com direção para o exterior do canal. Para efeitos demonstrativos, foram apenas representadas as composições de três das cinco subunidades, com omissão das estruturas M3' e M4'.

Figura 7. Representação esquemática do domínio transmembranar CysLGCCs. Retirado de ⁽⁸⁵⁾

A estrutura dos CysLGCCs, incorporada na membrana celular pós-sináptica, é constituída por cinco subunidades, cada uma delas composta por quatro regiões transmembranares helicoidais distintas (M1-M4), com uma cadeia polipeptídica estrutural, composta por uma sequência de 13 aminoácidos, incluindo um par de resíduos de cisteína ligados por pontes de dissulfeto no domínio N-terminal (*Cys-loop*). Esta porção desempenha um papel fundamental na ligação do ligando ao recetor, sendo responsável pela transdução do sinal que induz a mudança conformacional do canal iónico ⁽⁸⁷⁾.

No que diz respeito às estruturas helicoidais, isoladas ou em conjugação, possuem funções específicas no correto funcionamento do CysLGCC, de entre as quais:

- **M1**, pertencente ao anel externo, em contacto com o ambiente lipídico membranar e com as M2 e M3. Não só desempenha uma ação estrutural no que diz respeito à relação com a M3, como ainda influencia a seletividade de iões envolvidos, regulando o processo de abertura e fecho do canal ^(85,87);
- **M2**, que constituem o revestimento do poro do canal, desenvolvendo uma região hidrofóbica. Os resíduos que revestem esta zona interna do poro são predominantemente apolares, com exceção de alguns aminoácidos carregados, responsáveis pela seletividade iónica ⁽⁸⁷⁾;
- **M3**, apresenta função essencialmente estrutural, podendo ter ação indireta na sinalização do *gating* do canal ⁽⁸⁷⁾;
- **M4**, voltada para a região externa do canal iónico, está associada a questões estruturais. Está também envolvida em interações que regulam a dinâmica do canal, nomeadamente a sua abertura ou fecho. Em associação com a M3, constitui uma barreira de defesa da M2 face à bicamada fosfolipídica ⁽⁸⁷⁾.

Uma variedade de estudos foi conduzida de forma a avaliar a capacidade modulatória destas substâncias sobre os canais mencionados e respetivos locais de ligação, de entre os quais se destaca um estudo comparativo sobre a ligação ao local ativo entre vários ligandos marcados radioativamente. Para tal, foi comparada a ação de *fluralaner* marcado radioativamente (³H]fluralaner), de *ivermectina B1a* marcada radioativamente (³H]AVE) e de uma outra substância (³H]EBOB - 4'-etil-4-*n*-propilbicycloortocarboxilato), com capacidade de se ligar de forma competitiva aos locais de ligação dos canais de cloro dependentes de GABA. Numa abordagem inicial, a isoxazolina utilizada no ensaio (fluralaner), em concentrações subnanomolares, revelou capacidade de impedir a ligação de ³H]EBOB, semelhante a antagonistas já conhecidos. Seguidamente, procurando elucidar o local específico de ligação destes ectoparasiticidas, através da comparação da

ligação de cada substância, considerando valores de concentração inibitória média obtidos para o fluralaner, avermectina B1a e fipronil verificou-se o seguinte ⁽⁸⁵⁾:

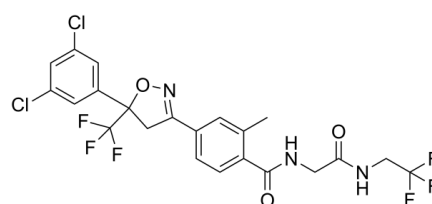
- todas as substâncias interferem de alguma forma com a ligação de [³H]EBOB, sendo a avermectina B1a substância que apresenta menor atividade;
- inibição eficaz do fluralaner marcado radioativamente, por parte da avermectina B1a;
- o fipronil não apresentou associação considerada significativa com os locais de ligação do fluralaner e avermectina B1a;
- atividade fraca sobre a avermectina B1a marcada radioativamente, por parte do fluralaner.

Considerando o papel da avermectina B1a, uma lactona macrocíclica e agonista positivo destes canais, e do fipronil, antagonista clássico associado aos CysLGCCs, e relacionando com os dados obtidos, observa-se uma maior associação a um processo de ativação destes canais. No entanto, deve considerar-se de igual forma a sua potência enquanto bloqueador destes canais. Assim, neste contexto, classifica-se a ação desta classe de ectoparasiticidas como **antagonistas não-competitivos** ^(85,88).

Estudos adicionais revelam ainda uma seletividade significativa das isoxazolininas para os recetores GABA de invertebrados, em comparação com os vertebrados. Este fator, quando comparado a outras classes, como os fenilpirazóis, constitui uma vantagem e elemento positivo a favor da sua escolha. O canal de cloro dependente de glutamato, exclusivo dos invertebrados, é também alvo das isoxazolininas, embora em menor grau ^(86,88). Tanto os canais de cloro dependentes de GABA, como os canais de cloro dependentes de glutamato, vão atuar estimulando o influxo de iões cloreto no tecido pós-sináptico, causando hiperpolarização, o que impossibilita a geração de potencial de ação. Deste modo, dá-se a morte do parasita por paralisia ⁽⁸⁶⁾.

Fluralaner

O fluralaner, representado na figura ao lado, surge como um dos exemplos mais relevantes da classe abordada, exercendo ação enquanto acaricida e inseticida, de forma sistémica, contra pulgas e carraças, em cães e gatos ^(89,90).



Código ATCvet: QP53BE02 ⁽⁹⁰⁾

Figura 8. Estrutura química do fluralaner.

Com mecanismo de ação anteriormente descrito para a classe das isoxazolinás, este ectoparasiticida destaca-se pela sua eficácia mesmo em casos de resistências de campo comprovadas contra vários outros antiparasitários ⁽⁹⁰⁾. Deste modo, apresenta alta seletividade para os canais iónicos de cloro dependentes de GABA e glutamato dos artrópodes, favorecendo o seu perfil de segurança em vertebrados ^(89,91). A sua ação, de início rápido, elimina o artrópode ainda antes da produção e deposição de ovos, interrompendo o seu ciclo de vida ⁽⁹⁰⁾.

Embora a atividade farmacológica se associe apenas ao (S)-fluralaner, não foram reportados quaisquer efeitos adversos relacionados ao seu outro enantiómero, permitindo a disponibilização da formulação enquanto mistura racémica ⁽⁸⁵⁾.

Este antiparasitário surge em 2014, produzido pela Merck, ao cuidado da sua unidade de saúde animal, sob o nome *Bravecto*®, prometendo uma proteção prolongada, até hoje não superada, de 12 semanas. Assim, traz a oportunidade ao tutor de obter uma proteção mais ativa e efetiva para o seu animal, com a conveniência de uma redução do número de tomas ⁽⁹²⁾.

Indicações de utilização, via de administração e posologia

Atualmente, o *Bravecto*® está disponível em Portugal, enquanto medicamento sujeito a receita médico-veterinária, sob supervisão da DGAV, entidade responsável pela autorização e fiscalização da comercialização de medicamentos veterinários no país ⁽⁶⁸⁾. Deste modo, encontra-se no mercado, de forma isolada, enquanto comprimido mastigável para cães, solução para unção punctiforme para cães e gatos e como pó e solvente para suspensão injetável para cães ⁽⁹⁰⁾.

De acordo com o resumo das características do medicamento veterinário ⁽⁹⁰⁾, independentemente da via de administração, aquando do contacto direto entre os artrópodes e o hospedeiro e consequente exposição à substância ativa via refeição hematofágica, este medicamento proporciona:

- Eliminação imediata e persistente das pulgas de *Ctenocephalides felis* e *Ctenocephalides canis*, durante 12 semanas;
- Eliminação imediata e persistente das carraças (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* e *Dermacentor reticulatus*) durante 12 semanas, dependendo da espécie-alvo (caninos ou felinos);
- Eliminação persistente das carraças de *Ixodes hexagonus*, desde 7 dias até 12 semanas, quando administrada a solução para unção punctiforme em cães;

Quando aplicada em cães sob a forma de suspensão injetável, a formulação apresenta algumas diferenças nas suas indicações. A eliminação imediata e persistente contra *C. felis* e *C. canis* mantém-se com a mesma durabilidade. No entanto, apresenta eliminação persistente, a partir de 3 dias até 12 meses, para *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus* e *Dermacentor reticulatus*, distinguindo-se das carraças de *Rhipicephalus sanguineus*, com ação a partir de 4 dias até 12 meses após o tratamento.

De forma transversal, pode ser utilizado como estratégia de tratamento da dermatite alérgica à picada da pulga e, principalmente, na diminuição do risco de infeção por *Dipylidium caninum* transmitido por *Ctenocephalides felis*. Adicionalmente, em espécies caninas, está indicada nos tratamentos da demodicose causada por *Demodex canis* e infestação por sarna sarcóptica (*Sarcoptes scabiei* var. *canis*), apresentando efeito indireto na redução do risco de infeção por *Babesia canis canis* transmitida por *Dermacentor reticulatus*. No caso dos felinos, pode ainda utilizar-se no tratamento de infestações por ácaros auriculares (*Otodectes cynotis*) ⁽⁹⁰⁾.

No que diz respeito à posologia, esta varia conforme a espécie-alvo e o peso do animal em questão. De forma geral, para um controlo ótimo das infestações por pulgas e carraças, recomenda-se uma administração em intervalos de 12 semanas, podendo ajustar-se conforme a análise e indicação do médico veterinário ⁽⁹⁰⁾. Com o intuito de esquematizar e simplificar as informações relativas a este tópico, foi desenvolvida a seguinte tabela:

Tabela 7. Posologia e vias de administração do fluralaner ⁽⁹⁰⁾.

Felinos (gatos)				
Forma farmacêutica	Peso Corporal (kg)	Dose (mg)	Dosagem	Via de administração
Solução para unção punctiforme	1,2 – 2,8	112,5	1 pipeta	Tópica
	>2,8 – 6,25	250		
	>6,25 – 12,5	500		
Caninos (cães)				
Forma farmacêutica	Peso Corporal (kg)	Dose (mg)	Dosagem	Via de administração
Comprimido mastigável	2 – 4,5	112,5	1 comprimido	Oral
	>4,5 – 10	250		
	>10 – 20	500		
	>20 – 40	1000		
	>40 - 56	1400		
Solução para unção punctiforme	2 – 4,5	112,5	1 pipeta	Tópica
	>4,5 – 10	250		
	>10 – 20	500		
	>20 – 40	1000		
	>40 - 56	1400		
Pó e solvente para suspensão injetável	Não aplicável	15 mg fluralaner/kg de peso corporal	Administração única	Subcutânea

Farmacocinética

A análise do perfil farmacocinético revela características que auxiliam na compreensão da eficácia prolongada no tratamento com fluralaner. Após administração, é rapidamente absorvido, atingindo concentrações máximas plasmáticas em intervalos de tempo distintos, em função da via de administração ⁽⁹⁰⁾. Relativamente à sua administração oral, é recomendada a sua realização durante a refeição, com estudos que indicam um aumento significativo da sua biodisponibilidade quando ingerido com alimentos ^(90,93).

A via de eliminação considera-se predominantemente hepática, uma vez que, devido à sua alta afinidade pelas proteínas plasmáticas, a filtração renal se considera mínima. A persistência prolongada e eliminação lenta do plasma ($t_{1/2}$ = 21 dias), associadas à falta de um metabolismo extensivo, garantem a manutenção de concentrações plasmáticas efetivas que possibilitem a duração do intervalo de dosagem. O fluralaner inalterado é excretado através das fezes, com uma quantidade muito reduzida na urina^(90,91).

Contraindicações, precauções e reações adversas ⁽⁹⁰⁾

A administração em casos de hipersensibilidade à substância ativa é contraindicada, bem como em intervalos inferiores a 8 semanas, uma vez que a segurança para intervalos mais curtos não foi avaliada. De igual forma, não é recomendada a sua administração sem a avaliação prévia de um médico veterinário, pois o uso indevido e desnecessário destes antiparasitários aumenta significativamente o risco de desenvolvimento de resistências, comprometendo a sua eficácia.

Considerando a necessidade da alimentação do parasita no hospedeiro para que ocorra exposição ao fluralaner, o risco de transmissão de doenças por eles veiculadas não pode ser totalmente excluído.

Em cães, foi demonstrada segurança na sua administração durante a reprodução, gestação e lactação, contudo, em gatos, a segurança nessas condições ainda não foi determinada. Na administração em cães, deve ter-se precaução em casos de epilepsia preexistente, não devendo ser aplicada de forma oral e tópica naqueles com idade inferior a 8 semanas e/ou com peso inferior a 2 kg. A administração subcutânea, não deverá ocorrer em cães com idade inferior a 6 meses. Relativamente aos gatos, não deve ser administrado em idades inferiores a 9 semanas e/ou com peso inferior a 1,2 kg.

Precauções na utilização das soluções para unção punctiforme passam por evitar o contacto com lesões cutâneas, bem como atividades que possam retirar o produto, como

a imersão em água nos 3 dias subsequentes ao tratamento, ou até remoção com lambidas por outros animais.

Os efeitos adversos do fluralaner variam conforme a via de administração e a espécie tratada, sendo geralmente transitórios. Os mais frequentes incluem efeitos gastrointestinais, reações cutâneas e tumefação no local da injeção, enquanto letargia, tremores musculares e convulsões ocorrem com menor frequência.

Interações medicamentosas ⁽⁹⁰⁾

Tendo em conta a alta afinidade desta substância pelas proteínas plasmáticas, poderá competir com outras substâncias que dependam dessa ligação. Assim, medicamentos anti-inflamatórios não esteroides e a varfarina poderão representar potenciais interações deste medicamento veterinário. No entanto, ensaios clínicos realizados para avaliar essas interações não demonstraram efeitos significativos, considerando o fluralaner uma substância de elevada segurança.

Conclusão

Em retrospectiva, considerando a elevada procura inicialmente destacada pelo fluralaner no controlo de ectoparasitas em cães e gatos, a sua origem torna-se evidente. Esta substância ativa destaca-se enquanto um antiparasitário de elevada eficácia no controlo de artrópodes nestas espécies-alvo, não só proporcionando uma proteção prolongada, como também revelando conveniência para o tutor.

A sua ação seletiva sobre os canais iónicos de cloro dependentes de GABA e glutamato, específicos dos invertebrados, associada ao seu perfil farmacocinético justificam a longa duração de atividade e segurança em vertebrados. Ainda assim, apresenta algumas contraindicações e precauções específicas, que devem ser consideradas, na tentativa de evitar efeitos adversos e o desenvolvimento de resistências. Deste modo, o uso responsável desta substância, sob orientação de um médico veterinário, é essencial para garantir o bem-estar dos animais e a eficácia do tratamento proposto.

Conclusão global

O estágio curricular, numa fase inicial, caracteriza-se por um período de grande incerteza e novidade, sendo o primeiro contacto direto com a profissão farmacêutica. Este período proporciona vastas oportunidades de desenvolvimento de competências tanto numa esfera pessoal, como profissional. O contacto com duas das principais vertentes da profissão - Farmácias Comunitária e Hospitalar - permite a conclusão deste ciclo de estudos, introduzindo uma componente prática ainda pouco desenvolvida no decurso dos 5 anos.

Com a experiência desenvolvida em Farmácia Hospitalar, considerando o período de mobilidade ao abrigo do programa Erasmus +, tive a oportunidade de desenvolver competências nesta área de intervenção. No hospital onde decorreu o estágio curricular, deparei-me com diferentes abordagens terapêuticas, com enfoque pronunciado na farmacovigilância e reconciliação terapêutica. As atividades desenvolvidas permitiram-me atualizar o meu conhecimento, aprofundar conceitos adquiridos ao longo do curso e, simultaneamente, explorar diferentes métodos de trabalho. Revelou-se ainda mais enriquecedora pelo contacto com um sistema de saúde diferente, compreendendo novas possibilidades de abordagens neste âmbito.

Por sua vez, o trabalho desenvolvido em Farmácia Comunitária, reafirmou um interesse pessoal na área, marcada pela intervenção e ação direta com o utente. O papel do farmacêutico comunitário é fundamental na promoção de literacia em saúde e na educação para prática de um estilo de vida saudável. O acompanhamento próximo do utente permite não só o desenvolvimento do farmacêutico numa dimensão humana, como também científica, devendo pautar-se pela procura contínua de atualização de conhecimento, refletida diretamente na qualidade dos serviços prestados e melhoria da saúde pública.

Concluindo, na sua essência, o estágio curricular desenvolvido, permitiu-me solidificar conhecimentos adquiridos, compreendendo de uma forma mais profunda a relevância da profissão farmacêutica na sociedade. Além disso, destaca-se ainda o seu papel crucial, inserido numa vasta equipa multidisciplinar e interdisciplinar, enquanto profissional de saúde qualificado.

Bibliografia

1. Scimago Institutions. (n.d.). *Croatia's hospitals rankings - 2024*. Disponível em: <https://www.scimagoir.com/rankings.php?sector=Health&country=HRV> [Online]. [Acedido a 22 agosto 2024].
2. *Dubrava University Hospital - History*. (n.d.). Disponível em: <https://www.kbd.hr/en/history/> [Online]. [Acedido a 22 agosto 2024].
3. *Dubrava University Hospital - About us*. (n.d.). Disponível em: <https://www.kbd.hr/en/about-us/> [Online]. [Acedido a 22 agosto 2024].
4. OECD/European Observatory on Health Systems and Policies (2023), *Croatia: Country Health Profile 2023, State of Health in the EU*, OECD Publishing, Paris/European Observatory on Health Systems and Policies, Brussels.
5. Croatia Health Insurance Fund (CHIF). (n.d.). *Croatian health care system*. Disponível em: <https://hzzo.hr/en/croatian-health-care-system> [Online]. [Acedido a 22 agosto 2024].
6. *Dubrava University Hospital – Bolnička Ljekarna/Djelatnici*. (n.d.). Disponível em: <https://www.kbd.hr/odjeli-zavodi-klinike/bolnicka-ljekarna/djelatnici/> [Online]. [Acedido a 22 agosto 2024].
7. *Dubrava University Hospital – About the Hospital Pharmacy* (n.d.). Disponível em: <https://www.kbd.hr/en/departments/central-hospital-pharmacy/about-the-hospital-pharmacy/> [Online]. [Acedido a 23 agosto 2024].
8. Pharmaceutical Press. (2024). *What is a drug interaction?* Disponível em: <https://www.pharmaceuticalpress.com/resources/article/what-is-a-drug-interaction/> [Online]. [Acedido a 27 agosto 2024].
9. Ordem dos Farmacêuticos. (2023). *Interações entre medicamentos*. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/interacoes-entre-medicamentos/> [Online]. [Acedido a 27 agosto 2024].
10. Marinović, I., Bačić Vrca, V., Samardžić, I. et al. Potentially inappropriate medications involved in drug–drug interactions at hospital discharge in Croatia. *Int J Clin Pharm* 43, 566–576 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01164-4>
11. IN2 Ltd. (n.d.). *BIS - Hospital Information System*. Disponível em: https://www.in2.hr/wp-content/uploads/2023/01/BIS_ENG.pdf [Online]. [Acedido a 27 agosto 2024].
12. Azusa Pacific University - University Libraries. (n.d.). *UpToDate Database User Guide - Searching Lexicomp Drug Information*. Disponível em: <https://apu.libguides.com/uptodatedatabase> [Online]. [Acedido a 27 agosto 2024].

13. Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, SA. Resumo das Características do Medicamento - Sandimmun Neoral, Lisboa, Portugal 2023.
14. Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje. (n.d.). *Objavljene liste lijekova*. Disponível em: <https://hzzo.hr/poslovni-subjekti/zdravstvena-zastita/lijekovi/objavljene-liste-lijekova> [Online]. [Acedido a 29 agosto 2024].
15. Generis Phar, Unipessoal Lda. Resumo das Características do Medicamento – Atorvastatina Generis Phar, Lisboa, Portugal 2023.
16. Ciclum Farma, Unipessoal, Lda. Resumo das Características do Medicamento – Sinvastatina Ciclum, Lisboa, Portugal 2024.
17. Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, SA. Resumo das Características do Medicamento – Lescol XL, Lisboa, Portugal 2020.
18. Grünenthal S.A. Resumo das Características do Medicamento – Crestor, Lisboa, Portugal 2024.
19. Hesselink DA, van Hest RM, Mathot RA, Bonthuis F, Weimar W, de Bruin RW, van Gelder T. Cyclosporine interacts with mycophenolic acid by inhibiting the multidrug resistance-associated protein 2. *Am J Transplant*. 2005 May;5(5):987-94. doi: 10.1046/j.1600-6143.2005.00779.x. PMID: 15816878.
20. EMA. Micofenolato de mofetil – CellCept.2024. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/cellcept-epar-product-information_pt.pdf
21. Mucalo, I., Hadžiabdić, M.O., Brajković, A. *et al*. Potentially inappropriate medicines in elderly hospitalised patients according to the EU(7)-PIM list, STOPP version 2 criteria and comprehensive protocol. *Eur J Clin Pharmacol* 73, 991–999 (2017). <https://doi.org/10.1007/s00228-017-2246-y>
22. Renom-Guiteras, A., Meyer, G., & Thürmann, P. A. (2015). *The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries*. <https://doi.org/10.1007/s00228-015-1860-9>
23. Popović B, Quadranti NR, Matanović SM, Lisica ID, Ljubotina A, Duliba DP, Vlahović-Palčevski V. Potentially inappropriate prescribing in elderly outpatients in Croatia. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014 Jun;70(6):737-44. doi: 10.1007/s00228-014-1667-0. Epub 2014 Mar 21. PMID: 24647976.
24. Rodrigues DA, Herdeiro MT, Thürmann PA, Figueiras A, Coutinho P, Roque F. Operationalisation for Portugal of the EU(7)-PIM List for Identification of Potentially Inappropriate Medicines in Older Adults. *Acta Med Port* [Internet]. 2021 Mar. 1 [cited 2024 Aug. 31];34(3):194-200. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/13618>

25. Isenor, J. E. & Bowles, S. K. (2019). Clinical Pharmacy Considerations in Special Populations: Geriatrics. In: *Encyclopedia of Pharmacy Practice and Clinical Pharmacy* (pp. 803–814). <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812735-3.00572-0>
26. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015 Mar;44(2):213-8. doi: 10.1093/ageing/afu145. Epub 2014 Oct 16. Erratum in: *Age Ageing*. 2018 May 1;47(3):489. doi: 10.1093/ageing/afx178. PMID: 25324330; PMCID: PMC4339726.
27. World Health Organization (WHO). (2023). AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023. *Guidance(Normative)*. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>
28. Vlak I, Samardžić I, Marinović I, Bušić N, Vrca VB. Antimicrobial Stewardship and Dose Adjustment of Restricted Antimicrobial Drugs in Hospital Setting. *Pharmacy (Basel)*. 2023 Apr 2;11(2):68. doi: 10.3390/pharmacy11020068. PMID: 37104074; PMCID: PMC10146524.
29. Solufarma Produtos Farmacêuticos, Lda. Resumo das Características do Medicamento – Cefepima Solufarma, Lisboa, Portugal 2023.
30. Endimiani, A., Perez, F., & Bonomo, R.A. (2009). *Cefepime: a reappraisal in an era of increasing antimicrobial resistance*. <https://doi.org/10.1586/14787210.6.6.805>
31. Randall S. Edson MD, & John B. Bundrick MD. (2019). Clinical Pearls in Infectious Diseases 2019. In *Disease-a-Month* (Issue 11, Vol. 65). <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2019.06.003>
32. Fastfarma Farmácias, Lda. (n.d.). *Sobre - Farmácia Aliança*. Disponível em: http://www.farmacia-alianca.com/?page_id=33 [Online]. [Acedido a 3 setembro 2024].
33. Fastfarma Farmácias, Lda. (n.d.). *Equipa - Farmácia Aliança*. Disponível em: http://www.farmacia-alianca.com/?page_id=38 [Online]. [Acedido a 3 setembro 2024].
34. World Health Organization (n.d.). *Cardiovascular diseases*. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1 [Online]. [Acedido a 6 setembro 2024].
35. Bourbon, M., Alves, A.C. & Rato,Q. (2019). *Prevalência de fatores de risco cardiovascular na população portuguesa*. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA, IP). ISBN: 978-989-8794-60-4. Disponível em:

- https://www.insa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2020/02/e_COR_relatorio.pdf
[Online]. [Acedido a 6 setembro 2024].
36. Instituto Nacional de Estatística, I.P. (2024). *Estatísticas da Saúde - 2022*. ISBN: 978-989-25-0685-2. ISSN: 2183-1637. Disponível em: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOESpub_boui=439489924&PUBLICACOESmodo=2 [Online]. [Acedido a 6 setembro 2024].
37. Fundação Portuguesa de Cardiologia (n.d.). *Maio, Mês do Coração*. Disponível em: <https://www.fpcardiologia.pt/atividades/maio-mes-do-coracao/> [Online]. [Acedido a 6 setembro 2024].
38. Fundação Portuguesa de Cardiologia (n.d.). *Factores de Risco*. Disponível em: <https://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/> [Online]. [Acedido a 8 setembro 2024].
39. Sociedade Portuguesa de Hipertensão (n.d.). *Os Novos Fatores de Risco Cardiovascular*. Disponível em: <https://sphta.org.pt/fatores-risco-cardiovascular/> [Online]. [Acedido a 8 setembro 2024].
40. Monteiro V.R., Mascarenhas-Melo F., & Bell V. (2021). Aconselhamento farmacêutico em homeopatia. *Acta Farmacêutica Portuguesa*, 10(2), 3–16. Disponível em: <https://actafarmaceuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/269> [Online]. [Acedido a 10 setembro 2024].
41. Santos,V. *Os Medicamentos Homeopáticos em Portugal*. MSc Dissertation, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias – Departamento de Ciências da Saúde, 2012. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/48580768.pdf> [Online]. [Acedido a 10 setembro 2024].
42. Demarque, D., Jouanny, J., Poitevin, B., & Saint-Jean, Y. *Farmacología y Materia Médica Homeopática* (2nd ed.). CEDH, 2010.
43. Dr.J.L.Masson. *La homeopatia de la A a la Z* (1st ed.). McGraw-Hill, 2008.
44. Remedia Homeopathy. (n.d.). *Globules: Little Pellets with Huge Impact*. Disponível em: <https://remedia-homeopathy.com/homeopathy/production/globules/> [Online]. [Acedido a 12 setembro 2024].
45. Ordem dos Farmacêuticos. (2018). *Norma Geral - Preparação Individualizada da Medicação (PIM)*. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf [Online].

46. Ordem dos Farmacêuticos. (2024, 14 março). *Compreender a Polimedicação*. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/compreender-a-polimedicao/> [Online] [Acedido a 15 setembro 2024].
47. FastFarma Farmácias, Lda. (n.d.). *Preparação individual de medicamentos*. Disponível em: http://www.farmacia-alianca.com/?page_id=5086 [Online] [Acedido a 15 setembro 2024].
48. FastFarma Farmácias, Lda. (n.d.). *PIM – Método seguro e eficaz na gestão da sua terapêutica*. Disponível em: <http://www.farmacia-alianca.com/?p=7148> [Online] [Acedido a 15 setembro 2024].
49. Lopes, I. (2020). *Gestão da medicação em Estruturas Residenciais Para Idosos (ERPIS)*. MSc Thesis (Biomedical Technology), Instituto Politécnico de Bragança – Escola Superior de Tecnologia e Gestão. Disponível em: <https://bibliotecadigital.ipb.pt/handle/10198/23232>
50. Sousa, G. (2022). *PIM: Como responder às necessidades*. Jornadas de Farmácia Comunitária 2022 – Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2022/www/eventos/jfc_22/goncalo_sousa_pdf.pdf
51. Infarmed - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. (2016). *Utilização de Benzodiazepinas e análogos*. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/infarmed?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2333427&_101_type=document&inheritRedirect=false&redirect=https%3A%2F%2Fwww.infarmed.pt%2Fweb%2Finfarmed%2Finfarmed%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dmaximized%26p_p_mode%3Dview%26_3_redirect%3D%252F%26_3_keywords%3Dbenzodiazepinas%26_3_groupId%3D15786%26_3_struts_action%3D%252Fsearch%252Fsearch [Online] [Acedido a 27 setembro 2024].
52. Infarmed - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. *Prontuário Terapêutico on-line*. Disponível em: <https://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php> [Online] [Acedido a 27 setembro 2024].
53. Oliveira, A. (2020). *O consumo de benzodiazepinas em Portugal: Preocupação clínica e forense*. MSc Thesis (Medicina Legal e Ciências Forenses) Universidade de Coimbra – Faculdade de Medicina. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/94241?locale=pt>

54. Coordenação Nacional da Estratégia do Medicamento e dos Produtos de Saúde. (2017). *Sobreutilização das Benzodiazepinas e dos Z-Hipnóticos na Ansiedade e na Insónia*. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Noticias/dormir_e_relaxar/doc_pr_ofissionais.pdf [Online] [Acedido a 27 setembro 2024].
55. Infarmed, DGAV, ASAE, OIPM, FFUC, & ICBAS. (n.d.). *Produtos-Fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos*. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/PRODUTOS+FRONTEIRA+SUL+EMENTOS+MEDICAMENTOS.pdf/d0cd8e0f-fad8-474b-85b4-b32c01fac5e9> [Online] [Acedido a 5 outubro 2024].
56. Infarmed, DGAV, ASAE, OIPM, FFUC, & ICBAS. (n.d.). *Definição de Fronteiras entre medicamentos e suplementos alimentares - Parecer 5-hidroxitriptofano*. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1923858/5-HTP_vf.pdf/6915d1bf-3039-42ef-a400-a22cbb376420 [Online] [Acedido a 5 outubro 2024].
57. Ribas, R., Castro, R., Oliveira, D., Silva, P., Martins, H., Moraes, J., Silva, M., Ribas, V., Calafange, C., Castro, A. (2021). The different roles of Griffonia simplicifolia in the treatment of depression: a narrative review. *Japanese Journal of Complementary and Alternative Medicine*, 14(3). Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/352465376_The_different_roles_of_Griffonia_simplicifolia_in_the_treatment_of_depression_a_narrative_review
58. Maffei, M.E. 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): Natural Occurrence, Analysis, Biosynthesis, Biotechnology, Physiology and Toxicology. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 181. <https://dx.doi.org/10.3390/ijms22010181>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7796270/>
59. Angelini Pharma Portugal, Unipessoal Lda. *Resumo das Características do Medicamento – Cincofarm*, Oeiras, Portugal 2022.
60. National Library of Medicine - National Institute of Health (NIH). (n.d.). *5-Hydroxytryptophan* - PubChem. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5-Hydroxytryptophan> [Online]. [Acedido a 6 outubro 2024].
61. Liu, X., Zhang, B. & Ai, L. (2021). *Advances in the Microbial Synthesis of 5-Hydroxytryptophan*. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.624503> Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7901931/> [Online].

62. T. Das, Y., Bagchi, M., Bagchi, D. & G. Preuss, H. (2004). Safety of 5-hydroxy-L-tryptophan. *Toxicology Letters*, 150(1), 111–122. Disponível em: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2003.12.070> <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378427404000438?via%3Dihub> [Online].
63. Birdsall, T. (1998). 5-Hydroxytryptophan: A Clinically-Effective Serotonin Precursor. *Alternative Medicine Review: A Journal of Clinical Therapeutic*. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/13558789_5-Hydroxytryptophan_A_Clinically-Effective_Serotonin_Precursor [Online].
64. Berger, M., Gray, J.A., Roth, B.L. *The expanded biology of serotonin*. *Annu Rev Med*. 2009;60:355-66. doi: 10.1146/annurev.med.60.042307.110802. PMID: 19630576; PMCID: PMC5864293. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5864293/> [Online].
65. Erick H. Turner, Jennifer M. Loftis, & Aaron D. Blackwell. (2006). Serotonin a la carte: Supplementation with the serotonin precursor 5-hydroxytryptophan. *Pharmacology & Therapeutics*, 109(3), 325–338. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016372580500135X?via%3Dihub> [Online].
66. Allen, J.A., Peterson, A., Sufit, R., Hinchcliff, M.E., Mahoney, J.M., Wood, T.A., Miller, F.W., Whitfield, M.L., Varga, J. *Post-epidemic eosinophilia-myalgia syndrome associated with L-tryptophan*. *Arthritis Rheum*. 2011 Nov;63(11):3633-9. doi: 10.1002/art.30514. PMID: 21702023; PMCID: PMC3848710. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3848710/> [Online].
67. Marques, L. (2021). *Suplementos Alimentares: Enquadramento Regulamentar*. Candidatura ao Título de Especialista em Assuntos Regulamentares, Ordem dos Farmacêuticos, Colégio de Especialidade em Assuntos Regulamentares. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2022/www/colegios/cear/liliana_marques_suplementos_alimentares_final.pdf [Online].
68. DGAV. (n.d.). *DGAV - Missão*. Disponível em: <https://www.dgav.pt/quemsomos/conteudo/missao/> [Online]. [Acedido a 16 outubro 2024].
69. European Commission. (n.d.). *Novel Food*. Disponível em: https://food.ec.europa.eu/food-safety/novel-food_en [Online]. [Acedido a 16 outubro 2024].

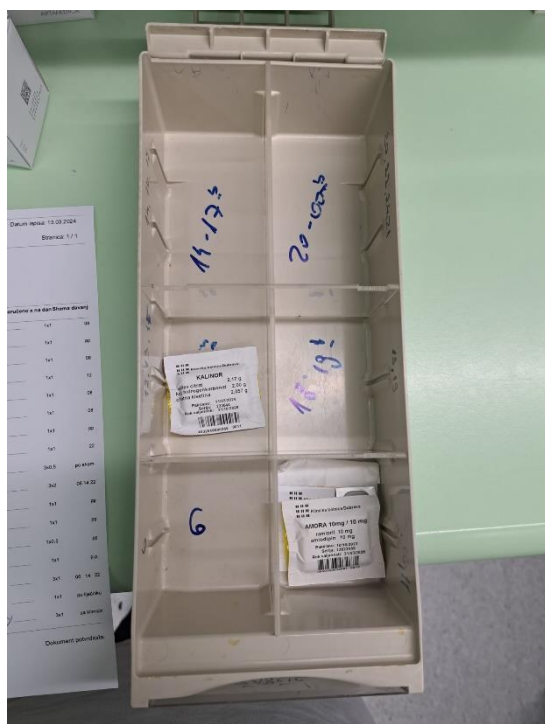
70. European Commission. (n.d.). *5-hydroxytryptophan - EU Novel Food status Catalogue*. Disponível em: <https://ec.europa.eu/food/food-feed-portal/screen/novel-food-catalogue/search/details/POL-NF-00063> [Online]. [Acedido a 16 outubro 2024].
71. European Commission. (n.d.). *Griffonia simplicifolia (Vahl ex DC.) Baill. - EU Novel Food status Catalogue*. Disponível em: <https://ec.europa.eu/food/food-feed-portal/screen/novel-food-catalogue/search> [Online]. [Acedido a 16 outubro 2024].
72. Absorvit. (n.d.). *Absorvit Smart Neuro Cápsulas*. Disponível em: <https://www.absorvit.com/produtos/tonicos-cerebrais/smart-neuro-capsulas/> [Online]. [Acedido a 18 outubro 2024].
73. Absorvit. (n.d.). *Absorvit Smart Neuro Ampolas*. Disponível em: <https://www.absorvit.com/produtos/tonicos-cerebrais/smart-neuro-ampolas/> [Online]. [Acedido a 18 outubro 2024].
74. Nutribio. (n.d.). *Memorium Neuro - 30 ampolas - Dietmed*. Disponível em: <https://nutribio.pt/loja/memorium-neuro-30-ampolas-dietmed/?srsltid=AfmBOooL0z-SELIXSWT8hM08j2auXLKsOjuVRUP4PQra8ybBeVr1Siy9> [Online]. [Acedido a 18 outubro 2024].
75. Nutribio. (n.d.). *5-HTP Complex – 60 comprimidos – Naturmil*. Disponível em: https://nutribio.pt/loja/naturmil-5-htp-complex-60-comprimidos-dietmed/?srsltid=AfmBOooHqE16XPY_6vBEgMKY3iT2xsiVyLUyEZxn5AEWPwW_xqzls_IDA [Online]. [Acedido a 18 outubro 2024].
76. Nutribio. (n.d.). *Excelent Zen 5-HTP + GABA – 60 cápsulas - Farmoplex*. Disponível em: https://nutribio.pt/loja/excelent-zen-5-htp-gaba-60-capsulas-farmoplex/?srsltid=AfmBOoqRVZW_wCATg3gb83hprLqpKFAiZN8kwREg3oU0KY3gvqSB3Mwe [Online]. [Acedido a 18 outubro 2024].
77. Celeiro. (n.d.). *5-HTP 100 mg Now*. Disponível em: <https://www.celeiro.pt/411004-5-htp-100mg-60-capsulas-cps-now-foods> [Online]. [Acedido a 18 outubro 2024].
78. Solgar. (n.d.). *Complexo de 5-HTP*. Disponível em: <https://solgar.pt/produto/5-htp/> [Online]. [Acedido a 18 outubro 2024].

79. Wall, R. & Shearer, D. (2001). *Veterinary Ectoparasites: Biology, Pathology and Control* (2nd ed.). <https://doi.org/10.1002/9780470690505>
80. European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (ESCCAP). (2022). *Control of Ectoparasites in Dogs and Cats. ESCCAP Guideline 03*. Disponível em: https://www.esccap.org/uploads/docs/cgqgtqpf1_0720_ESCCAP_GL3_English_v1_9_1p.pdf [Online]. [Acedido a 25 outubro 2024].
81. Tecsa Laboratórios. (n.d.). *Principais Ectoparasitas de Cães e Gatos*. Disponível em: <https://www.tecsa.com.br/assets/pdfs/Principais%20Ectoparasitas%20em%20Cae%20e%20Gatos.pdf> [Online]. [Acedido a 25 outubro 2024].
82. Tecsa Laboratórios. (n.d.). *Ectoparasitas em Pequenos Animais: Controle e Diagnóstico*. Disponível em: <https://www.tecsa.com.br/assets/pdfs/Ectoparasitas%20em%20Pequenos%20Animais%20Controle%20e%20Diagnostico.pdf> [Online]. [Acedido a 25 outubro 2024].
83. World Small Animal Veterinary Association. (2020). *Lista de Medicamentos Essenciais para Gatos e Cães*. Disponível em: <https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/04/WSAVA-List-of-Essential-Medicines-for-Cats-and-Dogs-Portuguese.pdf> [Online]. [Acedido a 3 novembro 2024].
84. Michael W. Dryden. (2024). *Ectoparasitocides Used in Small Animals*. Disponível em: <https://www.msdivetmanual.com/pharmacology/ectoparasitocides/ectoparasitocides-used-in-small-animals> [Online]. [Acedido a 3 novembro 2024].
85. Weber, T. & Selzer, P. M. (2016). Isoxazolines: A Novel Chemotype Highly Effective on Ectoparasites. *ChemMedChem*, 11, 270–276. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201500516>
86. Zhou, X., Hohman, A.E. & Hsu, W.H. (2021). Current review of isoxazoline ectoparasitocides used in veterinary medicine. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 45(1), 1–15. <https://doi.org/10.1111/jvp.12959>
87. Thompson, A. J., Lester, H. A., & Lummis, S. C. (2010). The structural basis of function in Cys-loop receptors. *Quarterly reviews of biophysics*, 43(4), 449–499. <https://doi.org/10.1017/S0033583510000168>
88. Ozoe, Y., Asahi, M., Ozoe, F., Nakahira, K., & Mita, T. (2010). The antiparasitic isoxazoline A1443 is a potent blocker of insect ligand-gated chloride channels. *Biochemical and biophysical research communications*, 391(1), 744–749. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2009.11.131>

89. Williams,H., Young,D.R., Qureshi,T., Zoller,H. & Heckerroth, A.R. (2014). Fluralaner, a novel isoxazoline, prevents flea (*Ctenocephalides felis*) reproduction in vitro and in a simulated home environment. *Parasit & Vectors*. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-275>
90. Intervet International B.V. Resumo das Características do Medicamento Veterinários – Bravecto. Boxmeer, Países Baixos.
91. Kilp, S., Ramirez, D., Allan, M. J. Roepke, R. K. A. & Nuernberger, M. C. (2014). Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. *Parasit & Vectors*. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-85>
92. Merck Animal Health. (n.d.). *Bravecto*. Disponível em: <https://www.merck-animal-health-usa.com/bravecto> [Online]. [Acedido a 3 novembro 2024].
93. Walther,F. M., Allan, M. J., Roepke,R. K. A. & Nuernberger, M. C.(2014). The effect of food on the pharmacokinetics of oral fluralaner in dogs. *Parasites & Vectors*. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-84>

Anexos

Annex 1. Example of a patient's drawer.



Annex 2. Example of a prepared trolley.



Annex 3. Sheet of medical products for the wards.

FIZ 100 ml	KLAVOCIN BOČ
FIZ 250ml	CEFAZOLIN BOČ
FIZ 500ml	KLINDAMICIN 300
FIZ 1000ml	KLINDAMICIN 600
RINGER 500ml	CEFUROKSIM BOČ
GLUKOZA 5% 250ml	METRONIDAZOL BOČ
GLUKOZA 5% 500ml	KCL
GLUKOZA 10% 500ml	PANTOPRAZOL
AMINOVEN	DIBEN
PLASMALYTE 500ml	PROSURE
PLASMALYTE 1000ml	ENSURE
FRAG 2500	SUPPORTAN
FRAG 5000	OLICLINOMEL
FRAG 7500	SMOFKABIVEN
KONAKION AMP	
KETONAL AMP	DULCOLAX čepići
ALKAGIN AMP	CLEX 40
NEOSTIGMIN AMP	CLEX 60
ATROPIN 0,5	CLEX 80
MIDAZOLAM AMP	CLEX 100
FURSEMID 20mg/2ml AMP	IONOLYTE 500ml
RANITIDIN AMP	IONOLYTE 1000ml
DIAZEPAM AMP	
GARAMYCIN 80	
GARAMYCIN 120	
TRAMAL 50	
TRAMAL 100	
METOCLOPRAMID AMP	
HEPARIN	
PARACETAMOL bočice	

Annex 4. KBD's list of reserved antimicrobial drugs.

REZERVNI ANTIMIKROBNI LIJEKOVI		
Generički naziv	oblik i jačina	NAPOMENA
ANTIBIOTICI J01		
amikacin	boč. 500 mg	
ampicilin + sulbaktam	boč. 1,5 g; 3 g	
cefepim	boč. 1 g; 2 g	
ceftazidim	boč. 1 g	
ceftazidim + avibaktam	boč. 2 g + 0,5 g	
ceftolozan + tazobaktam	boč. 1 g + 0,5 g	
ceftriakson	boč. 500mg; 1 g	
cefiksim	tbl. 400 mg	
cefspodoksim	tbl. 200 mg	
ceftibuten	kaps. 400 mg	
ciprofloksacin	boč. 200 mg; 400 mg tbl. 250 mg; 500 mg	
fidaksomicin	tbl. 200mg	
fosfomicin	boč. 4 g	
ertapenem	boč. 1 g	
imipenem + cilastatin	boč. 500+500 mg	
kolistin	boč. 1 MIU; 2 MIU	
kolistimetat-natrij	praš. za inh., caps. tvrda 56x125 mg (1,662,500 IU)	(POVJERENSTVO ZA LIJEKOVE)
linezolid	inf.vreć. 600 mg; tbl 600 mg	
levofloksacin (kinolon)	boč. 500 mg; tbl. 500mg	
meropenem	boč. 500 mg; 1 g	
moksifloksacin	boč. 400 mg; tbl. 400 mg	
piperacilin + tazobaktam	boč. 4,5 g	
sulfametoksazol + trimetoprim	amp. 480mg/5ml	
teikoplanin	boč. 400 mg; 200 mg	
tigeciklin	boč. 50 mg	
tobramicin	otop. za nebulizator, spremnik jednodozni, 56x300 mg/4 ml	
vankomicin	boč. 1 g; 500 mg kaps. 12 5mg; 250 mg	
ANTIMIKOTICI J02		
amfotericin B (koloidni)	boč. 50 mg/20 ml	(POVJERENSTVO ZA LIJEKOVE)
amfotericin B	boč. 50 mg; 100 mg	
anidulafungin	boč. 100 mg	(POVJERENSTVO ZA LIJEKOVE)
flukonazol	boč. 200 mg; kaps. 100 mg	
itrakonazol	kaps. 100 mg	
izavukonazol	boč. 200 mg; tbl. 100 mg	(POVJERENSTVO ZA LIJEKOVE)
kaspofungin	boč 70 mg; 50 mg	(POVJERENSTVO ZA LIJEKOVE)
mikafungin	boč. 50mg; 100 mg	(POVJERENSTVO ZA LIJEKOVE)
posakonazol	oralna susp.boč 4,2 g tbl. 100 mg	(POVJERENSTVO ZA LIJEKOVE)
vorikonazol	boč. 200 mg; tbl 200 mg	(POVJERENSTVO ZA LIJEKOVE)

Annex 5. Cefepime prescription on patient with renal impairment.

KLINIČKA BOLNICA DUBRAVA	Obrazac zahtjeva za rezervni antimikrobni lijek
RADNI OBRAZAC	Broj: KBD-KI-RO 013.00 Stranica: 1 od 1 Datum stupanja na snagu: 14.08.2021. Zamjenjuje prethodni broj: /
Temeljeno na: KBD-KI-SOP 001.00	

1. Klinika/odjel:	Datum:	
INTERIJA / INFRAKCIJA		
2. Ime i prezime bolesnika:		
Dob: 31.12.1962g	Težina:	Alergije:
3. Dijagnoza za primjenu antimikrobnog lijeka:		
ST. FEBRICUS		
4. Osnovne dijagnoze:		
5. Bubrežna funkcija:	Klirens ili koncentracija kreatinina (podcrtati što se unosi):	
☐ normalna ☒ oslabljena	AD	
6. Vrsta infekcije:		
☒ izvanbolnička (nastala unutar 72 sata od prijema u bolnicu) ☐ bolnička (nastala nakon 72 sata od prijema u bolnicu)		
7. Vrsta antibiotske terapije:	Prethodna antimikrobna terapija:	
☐ empirijska ☐ ciljana ☐ profilaksa ☒ nastavak već odobrene terapije (navesti koji je dan terapije)	Fidm	
8. Popuniti u slučaju ciljane terapije:		
Mikrobiološki uzorak:	Izoliran uzročnik:	Osjetljivost na antibiotike:
☐ krv ☐ urin ☐ aspirat bronha ☐ rana ☐ intraoperacijski uzorak ☐ punktat ☐ ostalo	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.
OBAVEZNO PRILOŽITI ORIGINALNI MIKROBIOLOŠKI NALAZ I NALAZ URINA BIOKEMIJSKI AKO JE IZOLAT IZ URINOKULTURE		
9. Obrazloženje odjelnog liječnika:		
10. Traženi antibiotik:		
1. CEFEPIM	Dnevna doza: 1x 500mg	Količina za 3 dana: 3600
2.	Dnevna doza:	Količina za 3 dana:
3.	Dnevna doza:	Količina za 3 dana:

Anexo 6. Flyer desenvolvido para produtos *novavida*.



FASTFARMA
FARMÁCIAS, LDA.

novavida

ABORDAGEM NATURAL NO
CONTROLO DA PSORÍASE

farmacia.alianca.porto
Farmácia Aliança - Porto
www.farmacia-alianca.com

Rua da Conceição, 2-18,
4050-213 Porto
Tlf: 222 073 500
aliancaporto@gmail.com

SABONETE DE LAMA NATURAL



Baseado em **lama sulfurosa** com função
esfoliante, desinfetante e anti-inflamatória

CPNP: 4059610

ÓLEO HIDRATANTE PARA O CORPO



Restaura o grau de humidade e elasticidade da pele,
revelando-se ideal para a **manutenção**

CPNP: 4059616

SHAMPOO



Hidrata e acalma a pele do couro cabeludo
Deve usar-se como **complemento ao sabonete**
no caso de psoríase no couro cabeludo

CPNP: 4059596

CREME HIDRATANTE PARA O CORPO



Controla o processo inflamatório diminuindo o
tempo de recuperação, com **efeito calmante**,
aliviando de **imediato** a irritação e o prurido

CPNP: 4059582

LOÇÃO PARA O CORPO



Usada na **fase de inflamação ativa**, permite o
controlo do estado inflamatório das lesões

Deve ser usado **após avaliação médica** devido
às suas características específicas de utilização
para cada caso clínico.

CPNP: 4059593

Anexo 7. Portfólio desenvolvido para produtos *novavida*.



ABORDAGEM NATURAL NO CONTROLO DA PSORÍASE

Tratamento eficaz com produtos cosméticos sem corticóides



PSORÍASE



O que é?

- Doença **crónica** inflamatória da pele de origem **autoimune** e não contagiosa.
- Doença sem cura, no entanto apresenta **tratamentos sintomáticos eficazes** no controlo das crises e sintomas.

Como se pode manifestar?

- Caracteriza-se por um **crescimento anormal** das células da pele, com **formação de placas** elevadas e avermelhadas, desenvolvendo um aspeto seco e rugoso.
- Estas placas podem aparecer em qualquer zona do corpo, surgindo habitualmente nos *cotovelos*, *joelhos* e *couro cabeludo*.
- Poderá desenvolver-se algum **ardor e comichão** nas placas psoriáticas.



Dermocosméticos para Psoríase

novavida

O tratamento com **elevada eficácia**

Uma linha de produtos de uso externo, isentos de corticoides, com ação **anti-inflamatória**, **calmante** e **hidratante**, capaz de **eliminar as placas psoriáticas até 100%**, bem como diminuir em muito a tendência para o seu reaparecimento.



SABONETE DE LAMA NATURAL



CPNP: 4059610

Baseado em **lama sulfurosa** com função **esfoliante**, **desinfetante** e **anti-inflamatória**

Modo de utilização:

Usar no banho, insistindo com a espuma nas zonas afetadas uma ou duas vezes por dia.

Ingredientes:

ÁGUA, GLICERINA, LAURIL SULFATO DE SÓDIO, ÁLCOOL, GLUCOSE, TALOATO DE SÓDIO, EXTRATO DE CONFREI (*Symphytum officinalis*)



CPNP: 4059616

ÓLEO HIDRATANTE PARA O CORPO

Restaura o grau de humidade e elasticidade da pele, revelando-se ideal para a **manutenção**

Modo de utilização:

Aplicar em toda a pele após o banho, antes de secar.

Ingredientes:

PETROLATO, EXTRATO DE POMELO (*Citrus grandis*), ÓLEO DE AMÊNDOAS DOCES, ÓLEO DE GÉRMIN DE TRIGO, ÓLEO DE ALECRIM (*Rosmarinus officinalis*), EXTRATO DE CALENDULA (*Calendula officinalis*), EXTRATO DE CONFREI (*Symphytum officinalis*)

SHAMPOO

Hidrata e **acalma** a pele do couro cabeludo
Deve usar-se como **complemento ao sabonete**
no caso de psoríase no couro cabeludo

Modo de utilização:

Lavar o cabelo e couro cabeludo uma vez por semana.
Usar em fase de inflamação e de manutenção.

Ingredientes:

ÁGUA, LAURIL SULFATO DE SÓDIO, COCAMIDOPROPIL BETAÍNA, DIETANOLAMINA, EXTRATO DE PINUS (*Pinus palustris*), METILPARABENO



CPNP: 4059596



CPNP: 4059582

CREME HIDRATANTE PARA O CORPO

Controla o processo inflamatório diminuindo o tempo de recuperação, com **efeito calmante**, aliviando de **imediato** a irritação e o prurido

Modo de utilização:

Pode aplicar várias vezes por dia, na fase de inflamação e de maior desconforto.

Ingredientes:

ÁGUA, UREIA, ÁLCOOL CETOESTEARÍLICO, ÁLCOOL CETOESTEARÍLICO ETOXILADO, GLICERINA, EXTRATO QUILAIA (*Quilaja saponaria*), EXTRATO DE CALENDULA (*Calendula officinalis*), METILPARABENO

LOÇÃO PARA O CORPO

Usada na **fase de inflamação ativa**, permite o **controlo do estado inflamatório** das lesões

Modo de utilização:

Aplicar à noite exclusivamente sobre as lesões. Evitar exposição direta ao sol.

Ingredientes:

ÁGUA, ÁLCOOL ETÍLICO NEUTRO, EXTRATO DE QUILAIA (*Quilaja saponaria*), EXTRATO DE PINUS (*Pinus palustris*), METILPARABENO, PROPILPARABENO



CPNP: 4059593

Os seus princípios ativos são os responsáveis pela **recuperação da pele** e pela **diminuição do reaparecimento** das lesões psoriáticas.



CPNP: 4059593





Deve ser usado **após avaliação médica** devido às suas características específicas de utilização para cada caso clínico.



novavida
Dermocosméticos para Psoríase



FASTFARMA
FARMÁCIAS, LDA.

PROTOCOLO DE TRATAMENTO

1

PREPARAR

Preparar a pele, garantindo que não existem feridas, gretas e infeções.

2

RESTABELECER

Restabelecer o filme lipídico, hidratar e acalmar a pele.

3

TRATAMENTO

Controlar a inflamação e irritação das zonas com psoríase.
Usar a *Loção novavida* de acordo com a indicação médica.

4

MANUTENÇÃO

Manter os cuidados desenvolvidos até o momento, evitando o desenvolvimento de novas crises.



PROTOCOLO DE TRATAMENTO

1

PREPARAR

Preparar a pele, garantindo que não existem feridas, gretas e infeções.

- Os produtos *novavida* não devem ser usados em **ferida aberta**.
- Antes de iniciar o tratamento devem ser **identificadas e controladas** as possíveis causas desencadeantes ou agravantes das crises psoriáticas, tais como stress e alimentação.



PROTOCOLO DE TRATAMENTO

RESTABELECER

2

Restabelecer o filme lipídico, hidratar e acalmar a pele.

- Uma vez por dia, usar o *Sabonete* em todo o corpo durante o banho, fazendo espuma nas áreas afetadas. Deverá aguardar 10 a 20 segundos e passar água. Ainda com a pele húmida, deve colocar o *Óleo corporal* em todo o corpo.
- Durante o dia, aplicar 2 a 3 vezes o *Creme hidratante*, apenas nas zonas afetadas.



PROTOCOLO DE TRATAMENTO

3

TRATAMENTO

Controlar a inflamação e irritação das zonas com psoríase.

Usar a *Loção novavida* de acordo com a indicação médica.

- À noite, realizar banho com água tépida e o sabonete de lama de acordo com a técnica mencionada anteriormente. Secar a pele e aplicar com ajuda de um pincel, a *Loção novavida* nas áreas afetadas.



A *Loção novavida* provoca **fotossensibilidade** e **escurecimento** da pele ao longo do tempo de utilização.



PROTOCOLO DE TRATAMENTO

MANUTENÇÃO

4

Manter os cuidados desenvolvidos até o momento, evitando o desenvolvimento de novas crises.

Este período deverá iniciar-se **quando a pele adquirir cor igual à pele sã.**

- Retira-se a *Loção*;
- Mantém-se o *Sabonete*, o *Óleo* e o *Creme hidratante*, a usar tal como descrito na fase RESTABELECER;
- A longo termo usar apenas o *Sabonete* e o *Óleo corporal*.



RESULTADOS ESPERADOS

Se o tratamento for realizado de forma **correta e rigorosa** é esperado que:

10 dias

Desapareça a
irritação e prurido

30 dias

A pele das zonas
com psoríase fica
lisa e sem
inflamação

60 dias

A pele fique com
aspeto normal

FASTFARMA - FARMÁCIAS, LDA.



farmacia.alianca.porto
 Farmácia Aliança - Porto
 www.farmacia-alianca.com

Rua da Conceição, 2-18, 4050-213 Porto
Tlf: 222 073 500 | **Fax:** 222 073 501
aliancaporto@gmail.com



Farmácia Santo António

fstantonio
 Farmácia Santo António
 www.farmacia-alianca.com/?
page_id=364

Avenida Santiago, 207-209, 4520-470 Rio Meão
Tlf: 256 780 750 | **Fax:** 256 780 758
fstantonio@gmail.com



**ESPAÇO SAÚDE
LIONESA**

espacosaudelionesaonline
 Espaço Saúde Lionesa Online
 www.espacosaudelionesa
.online

Centro Empresarial da Lionesa
Rua da Lionesa n.º 446, Edifício C16
4465-671 Leça do Balio
Tlf: 229 028 994 / 926 500 080
espacosaudelionesa@gmail.com

Anexo 8. Folheto informativo desenvolvido no âmbito da campanha “Maio: Mês do Coração” – Atividade

**FAÇA O SEU
RASTREIO
GRATUITO
NA
FARMÁCIA
ALIANÇA**

- PESO, ALTURA, IMC
- PRESSÃO ARTERIAL
- COLESTEROL
- TRIGLICERÍDEOS
- GLICEMIA

JÁ CONHECE AS
NOSSAS **REDES
SOCIAIS?**

 farmacia.alianca.porto
 Farmácia Aliança - Porto
 www.farmacia-alianca.com

Segunda a Sábado
8:30 - 22:00

Rua da Conceição, 2-18, 4050-213
Porto
Tlf: 222 073 500
aliancaporto@gmail.com




MAIO
Mês do
CORAÇÃO

O seu **coração**
é único.
**Será que o
conhece?**

Fatores de **risco
cardiovascular**

- Hipertensão
- Excesso de peso
- Baixa atividade física
- Tabagismo
- História Familiar
- Dieta Inadequada
- *Diabetes mellitus*
- Maus hábitos de sono
- Ansiedade/Stress

Se toma medicação
ou suplementos
naturais procure o
**aconselhamento
farmacêutico**

PREVENÇÃO

- Controle a pressão arterial
- Controle os níveis de colesterol e triglicerídeos
- Mantenha um peso adequado
- Faça uma alimentação equilibrada
- Mantenha a diabetes controlada
- Controle o nível de stress
- Mantenha uma boa higiene de sono
- Mantenha-se ativo
- Não fume

**ADOTE
HÁBITOS DE VIDA
SAUDÁVEIS**

Alimentação saudável

EVITAR OU REDUZIR

- Sal e alimentos processados
- Alimentos ricos em gorduras saturadas (banha, margarinas, manteiga, molhos)
- Alimentos fritos, enchidos e carnes vermelhas
- Cafeína e álcool
- Produtos de pastelaria

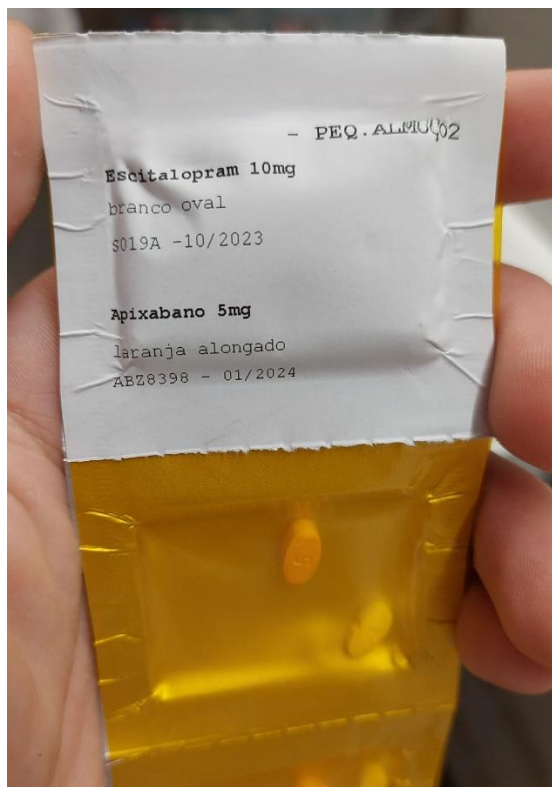
APOSTAR EM

- Substituir sal por ervas aromáticas
- Alimentos ricos em Ômega-3 (salmão, sardinha, cavala)
- Gorduras boas (azeite, óleo de coco)
- Sementes de linhaça e chia
- Carnes brancas (frango ou peru)
- Frutos secos sem sal (nozes, amêndoas)
- Fruta e legumes frescos
- Leguminosas (feijão, grão, favas, lentilhas)
- Ingestão de água ao longo do dia, fora das refeições

Anexo 9. Cartão para recolha de dados desenvolvido no âmbito da campanha “Maio: Mês do Coração” – Atividade 1.

RASTREIO CARDIOVASCULAR														
NOME: _____	IDADE: _____	DATA: ____/____/____												
PESO (kg) _____														
ALTURA (cm) _____														
IMC (kg/m²) _____														
PRESSÃO ARTERIAL (mmHg)														
MÁXIMA _____														
MÍNIMA _____														
COLESTEROL (mg/dL) _____														
TRIGLICERÍDEOS (mg/dL) _____														
GLICEMIA (mg/dL) _____														
RISCO CARDIOVASCULAR <table style="width: 100%;"> <tr> <td>___ DIABETES</td> <td>___ HIPERTENSÃO</td> </tr> <tr> <td>___ EXCESSO DE PESO</td> <td>___ TABAGISMO</td> </tr> <tr> <td>___ DIETA INADEQUADA</td> <td>___ ANSIEDADE</td> </tr> <tr> <td>___ BAIXA ATIVIDADE FÍSICA</td> <td></td> </tr> <tr> <td>___ HISTÓRIA FAMILIAR</td> <td></td> </tr> <tr> <td>___ MAUS HÁBITOS DE SONO</td> <td></td> </tr> </table>			___ DIABETES	___ HIPERTENSÃO	___ EXCESSO DE PESO	___ TABAGISMO	___ DIETA INADEQUADA	___ ANSIEDADE	___ BAIXA ATIVIDADE FÍSICA		___ HISTÓRIA FAMILIAR		___ MAUS HÁBITOS DE SONO	
___ DIABETES	___ HIPERTENSÃO													
___ EXCESSO DE PESO	___ TABAGISMO													
___ DIETA INADEQUADA	___ ANSIEDADE													
___ BAIXA ATIVIDADE FÍSICA														
___ HISTÓRIA FAMILIAR														
___ MAUS HÁBITOS DE SONO														
farmacia.alianca.porto Farmácia Aliança - Porto www.farmacia-alianca.com Segunda a sábado 8:30 às 22:00 Rua da Conceição, 2-18, 4050-213 Porto Tlf: 222 073 500 aliancaporto@gmail.com														

Anexo 10. Exemplar de saqueta após embalagem (PIM) – Atividade 3.





RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL
www.ff.up.pt